

Medical Journal of Aizawa Hospital

# 相澤病院医学雑誌

第15巻



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

**第15巻**

# 相澤病院医学雑誌

*Medical Journal of Aizawa Hospital*

## 第15巻

### 目 次

巻頭言 ..... 相澤孝夫

#### 総説

超音波内視鏡を用いた診断と治療 ..... 新倉則和 1

#### 原著

- 人間ドックで発見された腓神経内分泌腫瘍 9 例の超音波検査所見の検討 ..... 瀧田 通 他 5
- 長野県内の genotype A 急性 B 型肝炎の発生状況について  
— 当院で経験した HIV 重複感染例を含めて — ..... 細川 洋 他 11
- 訪問リハビリテーションにおける包括的なアウトカム指標と要介護度との関連 ..... 安藤道彦 他 17
- 急性期脳梗塞に対する血管内治療開始時間と  
Japan Triage and Acuity Scale におけるトリアージカラー ..... 武藤真美香 他 25
- 当院における輸血時患者認証および製剤出庫後保管状況の調査：  
問題点とその改善に向けた輸血検査室の取り組み ..... 原 博明 他 29

#### 症例報告

- びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成を背景に発症した定型カルチノイドの一例 ..... 小林帆波 他 33
- 副甲状腺のう胞穿刺液の PTH 測定と術中 PTH 迅速測定を活用で根治できた  
副甲状腺機能亢進症の一例 ..... 北原 遼 他 39
- 頭蓋骨孤立性形質細胞腫を合併した肺 MALT (BALT) リンパ腫の 1 例 ..... 宮本剛士 他 45
- 石灰化上皮腫の 8 症例の細胞像について ..... 加藤昌希 他 51
- 軽微な受傷機転で生じた転位を伴う大腿骨骨幹部疲労骨折の 1 例 ..... 阿部拓朗 他 55
- アデノシン三リン酸の急速静注により誘発された気管支痙攣の 1 例 ..... 阿部拓朗 他 59
- Inferior acute myocardial infarction manifesting as bradycardia  
in a patient under metformin treatment for diabetes ..... Takuro ABE 他 63
- エンド・オブ・ライフ期にある独居高齢者への退院支援 ..... 高橋香代子 67
- 急性虫垂炎を契機にして門脈血栓症、肝膿瘍をきたした 1 例 ..... 五味 卓 他 73

#### 活動報告

- 社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成27年度活動報告 ..... 77
- 平成28年度卒後臨床研修修了学術発表会プログラム ..... 83

#### 研修報告

- Short Fellowship Program in Stroke and Brain Center,  
Aizawa Hospital, Matsumoto, Japan. .... Krisna Tsaniadi Prihastomo 85
- Learning From The Best: A Glimpse of Neurosurgery Fellowship Program  
In Aizawa Hospital ..... Yunus Kuntawi Aji 95

編集後記

# 混沌とした時代だから大切な直観

社会医療法人財団慈泉会 理事長 相澤 孝夫

解決しなければならない問題を抱え、その解を見つけるために四苦八苦した経験を持つひとは多いと思う。私には、ふと立ち寄った書店の店先で何気なく手に取った雑誌に問題の解を見つけたり、ふと目にした電車内の広告に解のヒントを見つけた経験がある。なぜその本を手に取ったのか、なぜその広告を見たのか、について明確な理由はない。解の鍵となる情報が目から頭に入った途端に突然イメージが拡がり、問題の答えやヒントが閃く、論理的思考が瞬時に行われる「直感」が働き、決定が下される。さまざまな情報を集めて科学的に分析しても見つけることができなかった解やヒントに一瞬のうちにたどり着く。

しかし「直感」は全く何もないところから生じることはないように思える。真剣に集中して問題解決を図ろうと必死にもがいて、考えに考え抜いていたことに加え、必ず解決できる道があるに違いないと信じてあれこれ模索していた時に「直感」は働いたように私には感じられる。また「直感」は努力した様々な経験を土壌として磨かれるもので、本や他者から得た知識がもとになっている訳ではないといわれており、「直観」を働かせるためには多様な体験を数多く重ねることが必要である。科学的に解析した結果よりも「直感」がより適正な結果を生むことはよく知られた事実であり、「直感」を信じることも大切にすべきであろう。

将棋棋士の羽生善治氏はその著書「直観力」(PHP 新書)で「何をしたらいいのか、どうなっているのか見えにくい、分からない時代を生きていかねばならない。その時のひとつの指針となるのが直感だと考えている。さまざまなことを比較、分析することも重要ではあるが、直感とは迷いも悩みも起こりえない瞬間を捉えたものだ。その中に大きなヒントが隠れていることも多い。そのヒントを手がかりとして考えを進めていくと、思いがけない展開、発見、未来がある」と書いている。

## 総 説

## 超音波内視鏡を用いた診断と治療

新倉則和

## 抄 録

超音波内視鏡下穿刺吸引生検 (Endoscopic UltraSound-guided Fine Needle Aspiration : EUS-FNA) は, 1992 年に Vilman<sup>1)</sup> らによって報告された, 超音波内視鏡 (Endoscopic ultrasound : EUS) ガイド下に細胞・組織を採取する方法である。同手技は, 低侵襲かつ安全に検体採取が可能であり, 現在では様々な治療法にも応用されている。しかし, 正確な診断・有効な治療を行うには専門的トレーニングを必要とするため施行可能な施設は限定されている。2016年4月に相澤病院へ赴任してから施行した EUS-FNA の成績および EUS-FNA を用いた治療手技の成績を示し, 今後の可能性につき言及する。

**Key words** : 超音波内視鏡, 超音波内視鏡下穿刺生検, 超音波内視鏡下嚢胞ドレナージ, 超音波内視鏡下経消化管的胆管ドレナージ, 超音波内視鏡下経消化管的膵管ドレナージ

## はじめに

EUS は1980年, EUS-FNA は1992年 ころから 使用経験の報告が始まったが, 消化管病変の診断については理解しやすいものの, 胆膵その他の領域については画像の理解が難しく一部の〈専門家〉のみの技術とされる期間が長かった。私が EUS を学び始めたのは信州大学第二内科の胆膵班 (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography 班 : ERCP 班) として胆膵内科を学び始めた1996年であったが, 医局内には EUS の専門家はおらず, 当時国内の数少ない EUS 研修施設から研修を終えて戻られた佐久総合病院 (現 飯田市立病院) の岡庭信司先生のもとへ2年間通いご指導を受けた。しかし, 細部の評価には優れるものの, Computed Tomography (CT), ERCP などと比較して客観性に乏しい検査の特性から, ERCP の補助的診断との立場を抜け出せない状況が自分の中では長く続いていた。この状況に大きな変化をもたらしたのが EUS-FNA の普及であり, 2010年に保険適応とされてから施行

例が格段に増加した。現在も胆膵悪性腫瘍の診断手技の gold standard が ERCP であることに変わりは無いが, 主に膵病変については ERCP による診断の比重は激減し, Magnetic Resonance cholangiopancreatography (MRCP)+EUS/EUS-FNA に移行している。今回, 2016年4月からの当院消化器内科での EUS-FNA の成績について示し, 同時に EUS-FNA を用いた治療手技について解説する。

## EUS-FNA の成績

2016年5月から2016年12月までに28例 (膵病変が13例, 消化管病変が7例, 縦隔病変が5例, 膵以外の腹腔・後腹膜腔病変が3例) に対して EUS-FNA を試み, 穿刺ルートに避けられない血管を認め穿刺を断念した縦隔病変1例を除く27例に対して穿刺生検を施行した (Table 1)。検査は1泊入院で行い, 偶発症にて退院を延期した症例や輸血を要した症例は認めなかった。検体不十分で診断のつかなかった症例は胃 gastrointestinal stromal tumor (症例16 : 切開生検で確定診断) および石灰化が強く膵実質な

Table 1 EUS-FNA 症例一覧

	対象臓器	術前診断	病理診断
1	膵	膵頭部 自己免疫性膵炎	非腫瘍性膵組織
2	膵	膵体部 Ca	膵 Ca ductal
3	膵	膵体部 Ca	膵 Ca ductal
4	膵	膵鉤部 Ca	膵 Ca ductal
5	膵	膵体部 Ca	膵 Ca ductal
6	膵	膵体部 Ca	膵 Ca ductal
7	膵	膵体部 Ca	膵 Ca ductal
8	膵	膵尾部腫瘍 癌 or NEC	NEC
9	膵	膵体部 Ca	膵 Ca ductal
10	膵	膵尾部に接する石灰化をともなうリンパ節, SPN など	石灰化組織のみ
11	膵	膵体部 Ca	膵 Ca ductal
12	膵	膵体部 Ca 腺房細胞 Ca?	NEC
13	膵	膵頭部 Ca	膵 Ca ductal
14	消化管	食道 SMT	平滑筋腫
15	消化管	食道 SMT	扁平上皮癌
16	消化管	胃 SMT	検体不十分 (切開生検にて GIST と診断)
17	消化管	胃 GIST	胃 GIST C-kit (+)
18	消化管	胃 GIST	胃 GIST C-kit (+)
19	消化管	胃 GIST	胃 GIST C-kit (+)
20	消化管	壁外発育型 GIST	胃 GIST C-kit (+)
21	縦隔	炎症性リンパ節腫脹	no malignancy
22	縦隔	縦隔リンパ節腫脹 TB, サルコイドーシス?	no malignancy
23	縦隔	縦隔リンパ節大腸癌再発	腺癌
24	縦隔	縦隔リンパ節腫脹 悪性リンパ腫?	no malignancy, リンパ腫の所見もなし
25	腹腔	膵尾部NET患者の膵頭部リンパ節腫脹	no malignancy
26	腹腔	膵頭部癌のリンパ節転移疑い	no malignancy
27	後腹膜腔	paraganglioma paraaorta	paraganglioma

NEC: 神経内分泌癌

GIST: gastrointestinal stromal tumor

NET: 神経内分泌腫瘍

SMT: submucosal tumor

SPN: solid and pseudopapillary neoplasm

いし腫瘍の採取ができなかった膵腫瘍 (症例10) の2例のみであった。以上から EUS-FNA にて目的組織の検体の採取は25/27(93%) で可能であり、最終診断が不能であった症例26(画像では転移を疑ったが、手術検体無く、化学療法を行っているため経過からの診断も困難と判断し、確定診断可能率の母数からも除外) と検体採取不十分であった2例を除く24/26例(92%) で確定診断が得られた。

## EUS-FNA を用いた治療手技

EUS-FNA を用いた治療手技としては EUS-guided celiac plexus neurolysis: EUS-CPN (超音波内視鏡下腹腔神経叢ブロック術), EUS-guided cyst drainage: EUS-CD (超音波内視鏡下膵仮性嚢胞ドレナージ術)<sup>2)</sup>, EUS-guided biliary drainage:

EUS-BD (超音波内視鏡下胆道ドレナージ術), EUS-guided pancreatic duct drainage: EUS-PD (超音波内視鏡下膵管ドレナージ術) などが代表的なものであるが、このうち EUS-CD を1例に対して施行した。

症例 (EUS-CD + 内視鏡的ネクロセクトミー):  
40歳台女性

原因不明の重症膵炎の既往があり、外来で経過観察されていたが、腹痛・腹満および発熱を主訴に受診した。CTにて膵のう胞は長径12cm以上に増大し、のう胞感染を示唆するのう胞壁肥厚とのう胞内に debris 様エコーを認め、またのう胞穿破を疑う脾臓周囲の液体貯留を認めた (図1)。これに対し EUS-CD を施行した (図2-a: コンベックス型超音波内視鏡 Olympus UCT-260 を用い超音波で膵の



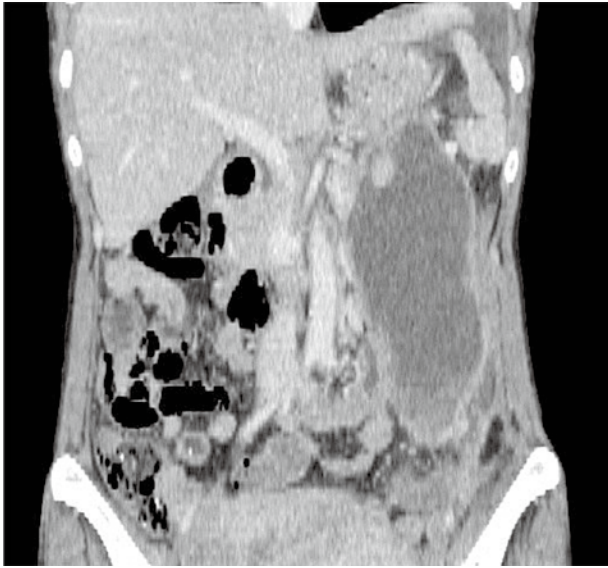


図1 来院時腹部骨盤造影 CT 検査

脾のう胞は長径12cm以上に増大し、のう胞感染を示唆するのう胞壁肥厚とのう胞内に debris 様エコーを認め、またのう胞穿破を疑う脾臓周囲の液体貯留を認める。

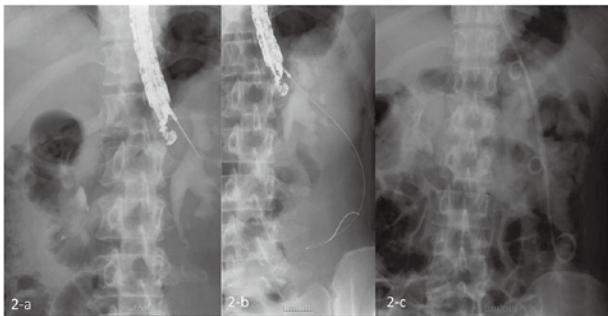


図2 EUS-CD 施行中の X 線透視画像

- 図2-a コンベックス型超音波内視鏡 Olympus UCT-260から超音波で脾のう胞および周囲の血流を観察しながら19G 穿刺針でのう胞腔を穿刺した。  
 図2-b 穿刺針を通してのう胞内へガイドワイヤーを留置した。  
 図2-c 内瘻チューブ、外瘻チューブの先端を脾のう胞内に留置した。

う胞と周囲の血流を観察しながら19G 穿刺針でのう胞腔を穿刺、図2-b：のう胞内へガイドワイヤーを挿入、図2-c：内瘻チューブ、外瘻チューブを留置)。感染の改善を認めなかったため1週後にろう孔を径15mmの拡張用バルーンで拡張後にのう胞内へ上部消化管用内視鏡スコープ Olympus GIF-H290を挿入した。のう胞内は感染・壊死物質を多量に認め(図3-a)、スコープでの洗浄と鉗子での壊死物質除去：ネクロゼクトミーを計4回行った(図3-a：EUS-CD後7日目・ネクロゼクトミー1回目、図3-b：EUS-CD後13日目・ネクロ

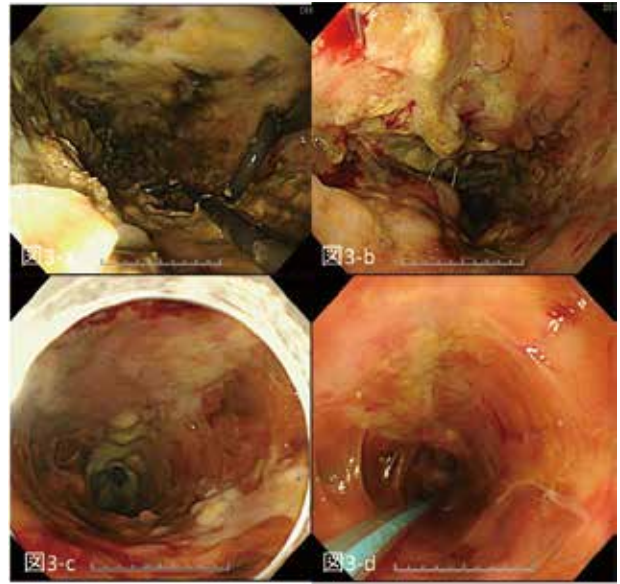


図3 脾仮性のう胞内の内視鏡像の経時的変化

- 図3-a EUS-CD後7日目・ネクロゼクトミー1回目：のう胞内は膿汁・壊死物質を多量に認めた。  
 図3-b EUS-CD後13日目・ネクロゼクトミー2回目  
 図3-c EUS-CD後20日目・ネクロゼクトミー3回目  
 図3-d EUS-CD後27日目・ネクロゼクトミー4回目：のう胞は縮小傾向であり、膿汁・壊死物質はほぼ消失していた。

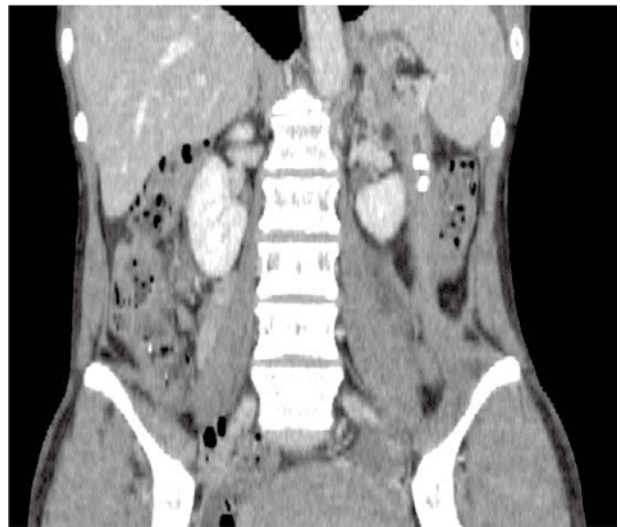


図4 EUS-CD後60日目の造影 CT. 内瘻チューブをのう胞内に認めるも、のう胞内腔はほぼ消失していた。

ゼクトミー2回目、図3-c：EUS-CD後20日目・ネクロゼクトミー3回目、図3-d：EUS-CD後27日目・ネクロゼクトミー4回目)。のう胞内腔は徐々に縮小し、のう胞内腔表面の膿汁・壊死物質も減少し図3-dではほぼ消失した。EUS-CD後33日目に外瘻チューブを抜去してその後退院した。図4は外来で撮影した造影 CT (EUS-CD後60日目) だ

が、内瘻チューブをのう胞内に認めるものののう胞内腔はほぼ消失しており、このあと内瘻チューブも抜去した。

その他の治療手技も施行可能であり、今後必要に応じて行っていく予定である。

## まとめ

EUS-FNA の成績および EUS-FNA 関連手技である EUS-CD+ 内視鏡的ネクロセクトミーにつき記述した。EUS は内視鏡検査である点、鎮静剤の使用が必要な点、検査手技の習得に時間が掛かり専門医のいない病院へは普及しづらい検査である点などの問題点があるが、胆膵領域の評価では小病変の描出に置いて造影 CT、造影 MRI を明らかに上回る描出力がある。また人間ドックで行われる体外式 US の二次検査として行うことで互いの弱点の補完が可能である点もメリットである。EUS-FNA では穿刺時の播種の懸念は完全には払拭できないが、これまでの報告から非常に低率であることは間違いなく、またその偶発症の発生率の低さも ERCP 後膵炎と比較すると明らかである。今回の検討でも EUS-FNA の確定診断率は90%を超えており良好な成績であるが、良悪性の鑑別において臨床・画像

診断と病理結果が異なる場合に再検査をためらわない姿勢があれば、偽陰性・偽陽性をさらに減らすことが可能と考える。

最後に EUS-FNA で得られる検体は小さいものが多く、その診断には病理検査室のスタッフの協力と優秀な病理医の存在が必須である。相澤病院へ赴任して、これまで信州大学病院で施行してきたとき（大学での検査は EUS/ERCP 研修中の医師が行うことも多く、一概に比較はできないが）よりも確定診断率が上がっていることを記載して本文の終わりとする。

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) Vilmann P, Hancke S, Henriksen FW, Hancke S: Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc* 38: 172-3, 1992
- 2) 新倉則和, 村木 崇, 丸山雅史, 胆膵 膵仮性嚢胞 内視鏡的膵仮性嚢胞ドレナージ. *消化器内視鏡* 24: 677-681, 2012



## 原 著

人間ドックで発見された膵神経内分泌腫瘍 9 例の  
超音波検査所見の検討

瀧田 通\*, 宍戸淑子\*, 平林和子\*\*, 樋口佳代子\*\*\*

## 抄 録

【目的】比較的まれな腫瘍である膵神経内分泌腫瘍（pancreatic neuroendocrine tumor：以下 PNET）を人間ドックの超音波検査で 9 例経験したので、その超音波所見について検討し特徴的所見を明らかにする。

【対象】2008年から2016年に当施設の超音波検査で膵腫瘍を指摘され、摘出後の病理組織検査で PNET と診断された 9 例。

【方法】超音波検査での腫瘍径、輪郭、内部エコー、血流の有無、嚢胞変性の有無、石灰化の有無について後方視的に検討した。

【結果】腫瘍径は15～43mm（平均25.1mm）、輪郭は明瞭整 6 例、明瞭不整 2 例、一部不明瞭で不整 1 例、内部エコーは全例低エコーで 2 例が均一、7 例が不均一であった。輪郭明瞭整で内部エコー不均一な低エコー腫瘍が多かった。また、腫瘍内部の血流は 3 例、嚢胞変性、石灰化はそれぞれ 1 例に認めた。

【考察】PNET の典型的な超音波所見は、類円形、輪郭明瞭で整、内部均一な低エコー腫瘍といわれている。今回の検討では 9 例中 7 例で非典型像である内部エコー不均一を認めた。

【結語】今回の検討では、PNET の典型的所見と異なり内部エコーは不均一であった。

**Key words**：膵神経内分泌腫瘍、非機能性、超音波検査、人間ドック

## はじめに

膵神経内分泌腫瘍（pancreatic neuroendocrine tumor：以下 PNET）は2001年から2007年の日本膵臓学会による膵癌登録では全膵癌中3.7%であり、まれな腫瘍である<sup>1)</sup>。しかし当施設では、膵癌が疑われ手術を実施した症例のうち約半数が PNET であり比較的遭遇する疾患である。

今回、人間ドックの超音波検査で発見された PNET 9 例の超音波所見について検討し、その特徴的所見を明らかにする。

## 対 象

2008年から2016年に当施設の超音波検査で膵腫瘍を指摘し、摘出後の病理組織検査で PNET と診断された 9 例（男性 5 例、女性 4 例、年齢は35～68歳（平均年齢46.2歳）、全例非機能性腫瘍）である。

## 方 法

検査時に保存した超音波静止画像で腫瘍径（最大径）、発生部位（頭部、体部、尾部に分類）、輪郭（膵実質と腫瘍の境界を連ねる線を明瞭、不明瞭に分類、辺縁形状は整、不整に分類）、内部エコー（輝

\* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 相澤健康センター 健康管理部；Tooru TAKITA, Yoshiko SHISHIDO, Department of Health Appraisal, Aizawa Health Checkup Center

\*\* 同 診療部；Kazuko HIRABAYASHI, Department of Medicine, Aizawa Health Checkup Center

\*\*\* 同 相澤病院 病理診断科；Kayoko HIGUCHI, Department of Diagnostic Pathology, Aizawa Hospital

度は腓実質と比較して高エコー，等エコー，低エコーに分類．分布は均一，不均一に分類)，血流の有無（カラードプラ法による評価），嚢胞変性の有無，石灰化の有無について後方視的に検討した．

使用機器はGEヘルスケア社製LOGIQ E9・LOGIQ S8(共にコンベックスプローブC1-5-D：周波数1～5 MHz，リニアプローブ9L-D：周波数9 MHz)，東芝メディカルシステムズ社製Aplio500(コンベックスプローブPVT-375BT：中心周波数3.5MHz，リニアプローブPLT-704SBT：中心周波数7.5MHz)，日立アロカメディカル社製ProSound F75(コンベックスプローブUST-9147：中心周波数3.0MHz，リニアプローブUST-5415：中心周波数6.0MHz)・ProSound α10(コンベックスプローブUST-9130：中心周波数3.5MHz，リニアプローブUST-5412：中心周波数7.5MHz)，日立メディコ社製EUB-5500(コンベックスプローブEUP-C514：中心周波数3.5MHz)である．

## 結 果

9症例の症例別超音波所見を表1に示す．

表1：症例別超音波所見一覧

症例	性別	年齢 (歳)	腫瘍径 (mm)	部位	輪郭	内部エコー	血流	嚢胞変性	石灰化
1	男	50	15	尾部	明瞭・整	低エコー・不均一	(+)	(-)	(-)
2	男	42	15	頭部	明瞭・整	低エコー・不均一	(-)	(-)	(-)
3	女	39	19	尾部	明瞭・不整	低エコー・不均一	(-)	(-)	(-)
4	男	47	22	頭部	明瞭・不整	低エコー・均一	(-)	(-)	(-)
5	女	68	22	体尾部	明瞭・整	低エコー・不均一	評価せず	(-)	(-)
6	女	37	25	頭部	明瞭・整	低エコー・不均一	(+)	(-)	(-)
7	女	35	30	尾部	明瞭・整	低エコー・均一	(+)	(-)	(-)
8	男	59	35	頭部	一部不明瞭・不整	低エコー・不均一	(-)	(-)	(-)
9	男	39	43	体尾部	明瞭・整	低エコー・不均一	(-)	(+)	(+)

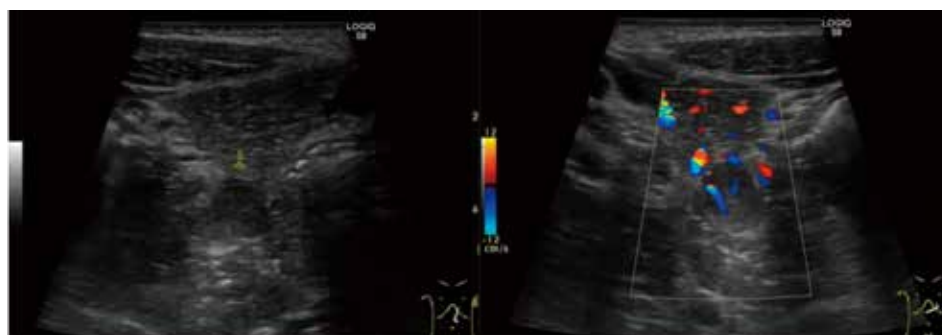


図1 血流シグナルを認めた症例（表1－症例1）  
輪郭明瞭で整，内部エコー不均一（左）．カラードプラで腫瘍内部に血流を認めた（右）．

腫瘍径：腫瘍の最大径は15～43mmで平均は25.1mmであった．20mm未満が3例（33.3%），20mm以上30mm未満が3例（33.3%），30mm以上40mm未満が2例（22.2%），40mm以上50mm未満が1例（11.1%）であった．

発生部位：頭部4例，体尾部2例，尾部3例であった．

輪郭：明瞭整6例，明瞭不整2例，一部不明瞭で不整1例であった．

内部エコー：全例低エコーで均一2例，不均一7例であった．

血流の有無：カラードプラで血流評価を実施した8例中3例に血流を認めた（図1）．

また，嚢胞変性は1例（図2），石灰化は1例（図2）に認めた．輪郭明瞭整で内部エコー不均一な低エコー腫瘍が多かった（図2）．

## 考 察

PNETは神経内分泌への分化を示す腓腫瘍の総称であり，その多くは腓ランゲルハンス島を由来とする．内分泌症状を示す機能性腫瘍と内分泌症状を伴わない非機能性腫瘍に大別され，組織学的分類と



図2 最も多かった輪郭明瞭整で内部エコー不均一な症例（表1－症例9）  
 腫瘍内部の嚢胞変性（左上）と石灰化（右上）。  
 カラードプラで腫瘍内部に血流を認めなかった（中）。  
 病理組織像で浮腫状な部分（HE 染色×20）（左下）と線維化を認めた（HE 染色×40）（右下）。

しては、Ki-67指数や核分裂像に基づく WHO 分類が用いられている<sup>2)</sup>。2002年から2004年の日本における実態調査で、機能性 PNET の頻度は49.8%，非機能性 PNET は47.7%，不明（分類不能）が2.5%であった。機能性 PNET の中では、インスリノーマが31.7%と最も多く、ガストリノーマが8.6%，グルカゴノーマが4.9%，ソマトスタチノーマが2.3%，VIPoma が1.2%の順であった。その他の機能性

PNET が1.2%存在した。悪性の頻度をみると、PNET 全体では35.0%，非機能性 PNET は46.1%の約半数に悪性を認めた。機能性 PNET では、ガストリノーマ45.5%，グルカゴノーマ52.0%，ソマトスタチノーマ91.7%と悪性の頻度は高率であったが、インスリノーマでは7.4%と低率であった<sup>3)</sup>。診断の契機は症状があり来院した症例が60%であった一方で、無症状で検診にて偶然発見された症例は24%存

在した<sup>3)</sup>。

我々の結果は全例が無症状、非機能性であり前述の報告やこれから呈示する文献と単純には比較できないが、無症状で偶然発見された症例として我々の結果を推測することが出来る。当施設を2008年～2016年の9年間に受診し、受診後の精密検査で膵癌が疑われた症例は32例あり、そのうち手術実施が確認できた症例は18例であった。18例の内訳はPNET（全例非機能性）9例（50.0%）、浸潤性膵管癌7例（38.9%）、膵管内腫瘍2例（11.1%）とPNETが多く、2001年から2007年の日本膵臓学会による膵癌登録での3.7%と比較すると高率であった。これは当施設のような人間ドック施設では無症状の受診者が多く、浸潤性膵管癌に比べ進行が緩徐なPNETが無症状のうちに発見されることが多いためと考えられる。また、WHO分類（2010年）の結果まで確認できた8例中G1は7例、G2は1例であり、術後再発や転移が確認された症例は9例中G2の症例のみ（11.1%）であった。秋山ら<sup>4)</sup>による23症例のWHO分類（2010年）では、G1は15例、G2は8例で、再発を認めた症例はG1で1例、G2で3例と報告している。秋山らの報告と比較し我々の症例にG1が多く、再発や転移の頻度が低い要因も、無症状のうちに発見されたためと推測された。

伊藤ら<sup>3)</sup>による実態調査ではPNETの男女比は1:1.6で女性に多く、平均年齢は57.6歳、非機能性では2 cm以上の症例は70%以上と高率で、発生部位はPNET全体で頭部38.1%、体部31.5%、尾部32.9%と部位頻度に有意な差を認めなかったと報告している。我々の症例は男女比が1:0.8で男性に多く、平均年齢は46.2歳と実態調査と比較し低かった。男性が多い要因は、当施設受診者の男女比が1:0.7

と男性の割合が高いことによるものと推測された。腫瘍径の平均は25.1mmで、2 cm以上の症例は66.7%（6/9）、発生部位は頭部44.4%（4/9）、体尾部22.2%（2/9）、尾部33.3%（3/9）と実態調査とほぼ同様の結果であった。

PNETの典型的な超音波所見は、輪郭明瞭で整、類円形均一な低エコー腫瘍といわれている<sup>5)</sup>。これは被膜を有し膨張性に発育し、病理組織学的に均一な核をもつ小型の円形細胞が規則正しく、索状、リボン状、ロゼット状などの配列を呈して増殖し、細胞成分に富む組織像を反映しているためと考えられている<sup>6)</sup>。

輪郭の典型的所見は明瞭整であるが、今回の検討では明瞭整6例、明瞭不整2例、一部不明瞭で不整1例であった。輪郭が一部不明瞭で不整だった症例は、病理組織検査で被膜が一部数層に重なるような部分を認め、その部位が超音波所見での輪郭一部不明瞭で不整に反映したと推測された（図3）。

内部エコーは全例低エコーで9例中7例は非典型的所見である内部エコー不均一を認めた。仲山ら<sup>6)</sup>の機能性と非機能性に分けたPNETの超音波所見の検討では、非機能性PNETの88.2%が低エコーで58.8%が不均一であったと報告しており、今回の検討もほぼ同様の結果であった。内部エコーが不均一であった7例の中には病理組織検査で浮腫や線維化、血管腔の拡張が多い部分を認めた症例もあり、内部エコーを不均一に反映したと推測された（図2、4）。

血流の有無については血流評価を実施した8例中3例に血流を認めた。PNETは一般的に多血性の腫瘍であるが、乏血性の画像所見を呈する原因として、腫瘍の線維性間質成分の増加による細胞密度の

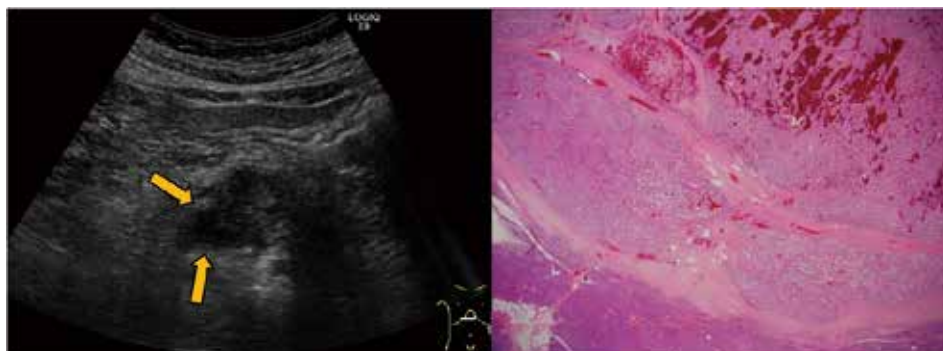


図3 輪郭一部不明瞭・不整な症例（表1-症例8）

輪郭一部不明瞭で不整な部分を認めた（左）。

病理組織像で部分的に数層に重なるような被膜を認めた（HE染色×20）（右）。



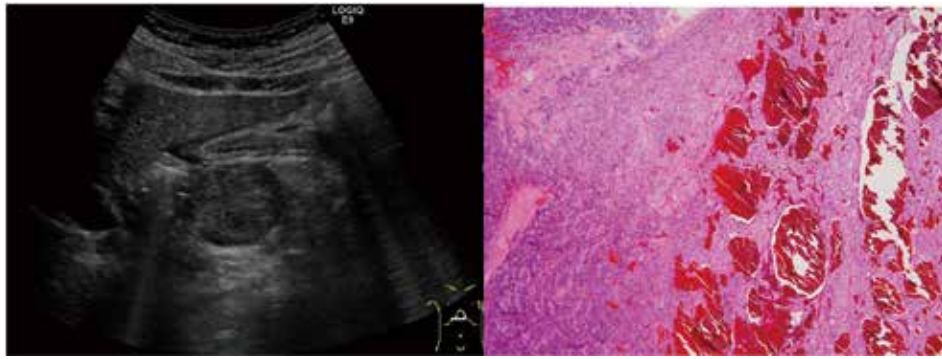


図4 血管腔の拡張が内部エコー不均一に反映した症例（表1-症例8）  
 辺縁低エコー帯を伴い内部エコー不均一（左）.  
 病理組織像で血管腔の拡張が多い部分を認めた（HE 染色×40）（右）.

低下ならびに高度な線維化を反映していると報告されている<sup>7)</sup>. 今回血流が確認されなかった症例9の病理組織検査においても、乏血性の要因となる線維化を認めた（図2）.

嚢胞変性は症例9の1例に認めた. 嚢胞変性の機序として、腫瘍の緩徐な発育の過程で形成される線維性被膜による循環障害や腫瘍内出血が原因と推測されており<sup>8)</sup>, 症例9の病理組織検査においても、浮腫状を呈している部分を認め循環障害による嚢胞変性と推測された（図2）. また、PNETの嚢胞変性は出血により発生し、腫瘍径の大きなもので起こりやすいと考えられていたが、数mmの腫瘍でも嚢胞変性は見られており、腫瘍自体の特性の一つと考えられている<sup>9)</sup>.

石灰化の発症機序として腫瘍の緩徐な発育と内部の組織壊死が関与していると報告されている<sup>10)</sup>. 今回、症例9の1例に石灰化を認めた（図2）.

PNETの鑑別診断としては通常型膵癌が挙げられる. 辺縁が整、血流が豊富で主膵管に影響を及ぼすことの少ないPNETに対し、通常型膵癌は辺縁が結節状あるいは不整、血流に乏しく膵管狭窄のため尾側主膵管の拡張や分枝拡張を伴うことが多いことから<sup>9)</sup>, 辺縁や膵管の詳細な観察（座位・左側臥位・右側臥位などの体位変換の実施、高周波プローブの使用等）や適切な血流の評価（適度な拡大表示、流速レンジを下げカラーゲインを上げる等）を行う必要がある.

画像診断の向上により、無症状で人間ドックの超音波検査が契機となって発見される非機能性PNETは今後増えることが推測され、今回経験した非典型像を呈するPNETの存在も念頭に置き、通常型膵癌と鑑別することが重要である.

## 結 論

9例のPNETの超音波所見を検討した. 今回の検討では全例が非機能性であり、PNETの典型的所見と異なり内部エコーは不均一であった.

## 最後に

本論文の要旨は第57回日本人間ドック学会学術大会で発表した. また、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) 江川新一：膵癌登録からみた膵癌取扱い規約とWHO分類の異同と課題. 胆と膵 32：1279-1288, 2011
- 2) 青木豪, 大塚英郎, 海野倫明：P-NETの治療方針. 日内分泌・甲状腺外会誌 30：271-274, 2013
- 3) 伊藤鉄英, 田中雅夫, 笹野公伸, 今村正之, NET Work Japan：日本における膵内分泌腫瘍の疫学. 膵臓 23：654-659, 2008
- 4) 秋山泰樹, 西原一善, 肥川和寛, 松永浩明, 阿部祐治, 中野徹, 光山昌珠：PNET症例の2010年WHO分類および2013年膵・消化管神経内分泌腫瘍（NET）診療ガイドラインでの再検討. 膵臓 29：819-827, 2014
- 5) 廣岡芳樹, 伊藤彰浩, 糸井隆夫, 小山内学, 北野雅之, 杉本博行, 高倉玲奈, 橋本千樹, 増澤信義, 三好広尚, 中尾昭公：膵癌超音波診断基準. 超音波医 40：511-518, 2013
- 6) 仲山由佳利, 五嶋玲子, 福本恵美, 小柳紀子, 高梨昇, 古川大輔, 浅井さとみ, 中郡聡夫, 中村直哉, 宮地勇人：膵神経内分泌腫瘍の超音波検査所見の検討. 超音波検技40：174-182, 2015

- 7) 菅原俊樹, 藤田直孝, 小林剛, 野田裕, 木村克巳, 伊藤啓, 洞口淳, 高澤磨: 非典型的画像所見を呈した悪性膵内分泌腫瘍の1例. 日消誌 102: 918-923, 2005
- 8) 岡庭信司, 岩下和広, 平栗学, 伊藤信夫: 胃検診を契機に発見された嚢胞変性を伴う膵神経内分泌腫瘍の1例. 日消がん検診誌 52: 247-252, 2014
- 9) 真口宏介, 小山内学, 湯沼朗生, 高橋邦幸: 膵腫瘍の超音波診断. 超音波医 37: 425-433, 2010
- 10) 平野賢二, 片岡英樹, 長澤正通, 中川原聖宜, 根本正樹, 白井直人, 吉田賢一, 川村素子, 久保伸朗, 杉本光繁, 梶村昌良: 卵殻状石灰化を有する非機能性悪性膵島細胞腫瘍の1例. 日消誌 96: 189-193, 1999



## 原 著

長野県内の genotype A 急性 B 型肝炎の発生状況について  
—当院で経験した HIV 重複感染例を含めて—細川 洋, 雄山澄華, 稲場 淳, 西条勇哉, 杉井絹子, 藤元 瞳, 横澤秀一  
手島憲一, 山本智清, 清澤研道, 五十嵐 亨, 新倉則和, 薄田誠一

## 抄 録

Genotype A 急性 B 型肝炎は従来本邦には少なく, 新興感染症である. Genotype A 急性 B 型肝炎の長野県内の蔓延状態をみるため, 県内30施設に急性 B 型肝炎発生のアンケート調査を行った. 2011年1月~2016年9月の間に50症例があった. 45症例に遺伝子型検査が行われ, genotype A は18例 (40%) あった. 感染経路のほとんどが性交渉であった. HIV 重複感染が2例に見られた. 長野県において genotype A 急性 B 型肝炎患者が増加していることが判明し, その多くは性感染であった. 社会に対する啓発活動と B 型肝炎ワクチン接種の普及が望まれる.

また我々は HIV キャリアに genotype A 急性 B 型肝炎を発症した1例を経験した. 急性 B 型肝炎と診断した場合には HBV genotype と HIV 感染の有無を確認する必要がある. さらに抗ウイルス治療の適応についての検討や, 治療する場合には HBV, HIV の耐性株発生への配慮が必要である.

**Key words** : genotype A 急性 B 型肝炎, HIV キャリア, 性感染症

## はじめに

B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus :HBV) の genotype は A~J の9種類が知られている<sup>1)</sup>. わが国には genotype C が広く分布し, 一部 genotype B が沖縄を中心に存在する<sup>2)</sup>. Genotype A はヨーロッパ, アフリカに分布し日本にはまれなものである. 1990年代に入り genotype A HBV による急性 B 型肝炎が報告されるようになった<sup>3)</sup>. 2000年代には首都圏など都市部に高頻度に発生するようになった<sup>4)</sup>. しかし地方においては稀なものであった<sup>5)</sup>. 長野県下では散発的に genotype A 急性 B 型肝炎の報告があるが, 実態は不明である.

今回我々は, ヒト免疫不全ウイルス (human

immunodeficiency virus: HIV) キャリアに発症した genotype A 急性 B 型肝炎を経験したのを契機に長野県内の genotype A 急性 B 型肝炎の発生状況につきアンケート調査を行ったので, その結果を報告する. あわせて自験例の病態に付き報告する.

## 目的と方法

目的: 長野県内における急性 B 型肝炎の発生状況および遺伝子型 (genotype) 分布を調べる.

調査方法: 肝臓・消化器専門医のいる長野県内30施設にアンケートを依頼した.

調査対象期間: 2011年1月から2016年9月までの間.

調査項目: genotype A 急性 B 型肝炎症例数, HBV 遺伝子型, 感染経路, HIV 重複感染, 慢性化, 抗

ウイルス薬（核酸アナログ製剤）治療について。

診断：急性 B 型肝炎の診断は HBs 抗原陽性, IgM-HBc 抗体陽性で行った。HBV genotype は外注検査会社に依頼した。

倫理審査：個人情報特定されない調査であるため倫理審査の対象外とされた。

## 結 果

### 1. 回収率と症例数

22施設（回収率73%）から50症例の報告があった。内訳は男性44例，女性6例である。報告された症例を医療機関所在地別に図1に示した。長野市，松本市，伊那市，上田市地域など都市部に多く分布していた。

### 2. HBV 遺伝子型

HBV 遺伝子型検査がされていたのは45例であった。内訳は genotype A が18例（40%），B が3例（6.6%），C が21例（46.6%）であった。3例は判定不能であった。（図2）

### 3. 感染経路と遺伝子型

異性間性交渉が24例（48%）と最も多かった。2例（4%）は男性間性交渉であった。De novo B 型肝炎が4例（8%）にみられた。他の19例は不明であった。（図3）異性間性交渉24例中9例が

genotype A，男性間性交渉2例が genotype A であった。De novo B 型肝炎は genotype C であった。

### 4. HIV 重複感染

今回の調査で HIV 重複感染が認められたのは2例であった。ただし全例に HIV 感染検査が行われていなかったため全体の感染率は不明である。

### 5. 慢性化と核酸アナログ薬治療

今回の症例の中に HBV 持続感染（慢性化）例はみられなかった。ただし genotype A と判明した時点で慢性化を恐れ早めに核酸アナログ薬治療をした症例が4例あった。

### 症例提示

【患者】40歳台，独身男性，会社員

【主訴】黄疸

【既往歴】特記すべきことなし。

【家族歴】特記すべきことなし。

【海外渡航歴】なし。

【現病歴】受診2週間前から褐色尿と軽度倦怠感を自覚した。受診2日前に灰白色便に気がついた。同僚に黄疸を指摘され，当院救急外来を受診した。

【初診時現症】意識清明，体温 36.8℃，血圧 122/87

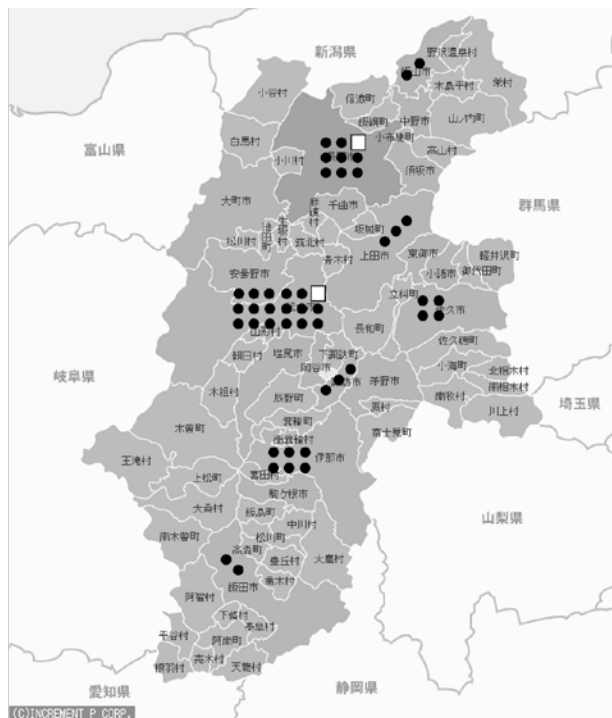


図1 長野県における急性 B 型肝炎の発生  
□は HIV と HBV の重複感染である。

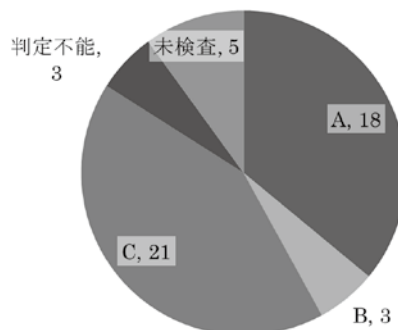


図2 急性 B 型肝炎の遺伝子型

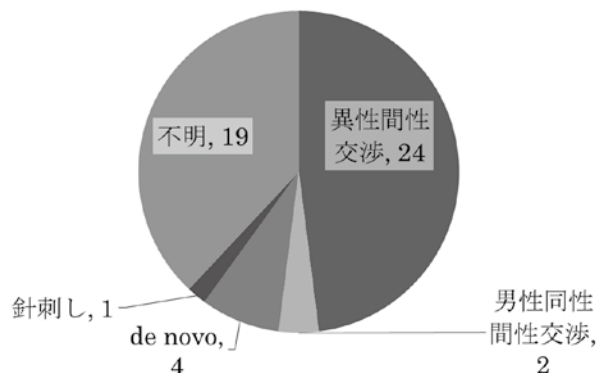


図3 急性 B 型肝炎の感染経路別頻度

表 1 入院時血液・生化学検査所見

検査項目	値	単位	検査項目	値	単位
末梢血液検査			生化学検査		
RBC	464	10 <sup>4</sup> /μl	総蛋白	7.6	g/dl
HGB	14.3	g/dl	アルブミン	3.6	g/dl
WBC	5340	/μl	総ビリルビン	9.1	mg/dl
Neutro	50.1	%	AST	1016	U/L
Lympho	18.9	%	ALT	1622	U/L
Mono	11.2	%	ALP	710	U/L
異型リンパ球	2.5	%	γ-GTP	303	U/L
Plt	32.4	10 <sup>4</sup> /μl	LDH	501	U/L
PT%	83.7	%	総コレステロール	159	mg/dl
PT-INR	1.09		アミラーゼ	120	IU/L
APTT	41.9	Sec	BUN	7.8	mg/dl
			尿酸	7.1	mg/dl
			クレアチニン	0.87	mg/dl
			Na	141	mEq/L
			K	3.7	mEq/L
			Cl	106	mEq/L

表 2 入院時ウイルス学的検査

検査項目	値	単位	検査項目	値	単位
HBV			CMV IgG	2.0(-)	
HB s 抗原	2.17	COI	CMV IgM	0.1(-)	
IgM 型 HBc 抗体	30.1		EB-VCA IgG	4.6	
HBe 抗原	6.76		EB-VCA IgM	0.1(-)	
HBe 抗体	81	%	HIV 抗体	陽性	
HBV DNA	5.0	LOG copies /ml	HIV-1 RNA	170	copies /ml
IgM 型 HAV 抗体	陰性				
IgA 型 HEV 抗体	陰性				
HCV 抗体	陰性				
HCV RNA	検出せず				

mmHg, 脈拍 100/min.

眼球結膜に黄疸あり。眼瞼結膜貧血なし。扁桃腫大なし。表在リンパ節触知せず。皮疹なし。腹部平坦・軟・圧痛なく、右肋骨弓下に肝臓を2横指触知した。浮腫なし、入れ墨なし。

【血液生化学所見】入院時末梢血液と生化学検査所見を表1に、ウイルス学的検査所見を表2に示した。T-Bil 9.1mg/dl, AST 1016 U/L, ALT 1622 U/L, PT 83%, INR 1.09 と黄疸を伴う急性肝障害であったが重症ではなかった。HBs 抗原, IgM HBc 抗体陽性であり、急性 B 型肝炎と診断した。HBV DNA 量は5.0 log copy/mLであり、genotype Aであった。HIV-1(WB) 陽性, HIV RNA 量は 170 copy/mLであった。また CD 4 陽性リンパ球数は756/μlであった。

【感染経路】患者は20歳台から不特定多数の男性および女性と性交渉を行っている。東京で性交渉の相手をみつけている。発症1ヶ月以前に男性との性交

渉があった。覚醒剤などの静注薬物の使用歴および鍼治療歴はない。

【経過】臨床経過を図4に示した。急性 B 型肝炎であり、意識清明で、PT 83%と重症でないことから、HBV に対する抗ウイルス治療はせずに経過を

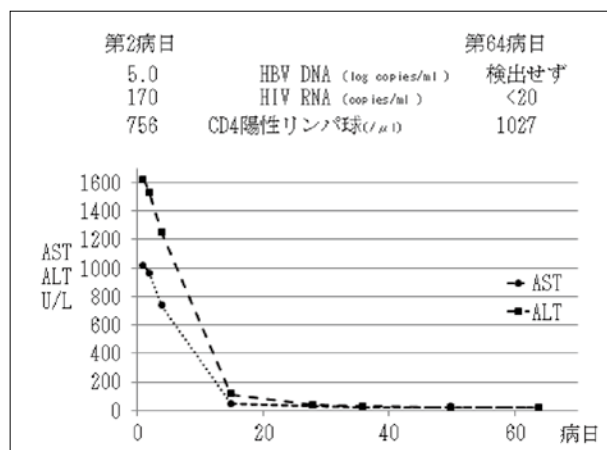


図 4 臨床経過

みることにした。T-bil は入院 2 日目に 10.2mg/dl と若干上昇したものの以後は順調に低下し、28 日目には 1.3mg/dl と正常化した。AST, ALT は順調に改善し 28 日目にはそれぞれ 32U/L, 37U/L と正常化した。第 64 病日の時点で HBV-DNA は陰性化した。HIV-RNA 量が少なく、CD4 陽性リンパ球数が保たれていたため、HIV に対する抗ウイルス療法は施行しなかった。HIV のキャリアであるため退院後は松本市内の HIV 拠点病院で経過をみることとなった。

## 考 察

HBV の遺伝子型 (genotype) は A～J の 9 型に分類されている<sup>1)</sup>。日本では元来 genotype B と C がほとんどであった<sup>2)</sup>。しかし近年性活動の多様化、グローバル化により日本型以外の HBV の感染がみられるようになった。特に首都圏を中心に「欧米型 HBV」と呼ばれた genotype A の感染例が増加していることが指摘されている<sup>3,4,5)</sup>。急性 B 型肝炎の病態は genotype により相違することが知られている。Genotype A 型の急性 B 型肝炎の特徴は他の遺伝子型に比較してウイルス量が多いが肝障害は軽く、肝炎の重症化は少ない。全身倦怠感や消化器症状など自覚症状が軽いものが多く、診断が遅れるものが多い。一方 HBV が持続感染しやすく、慢性肝炎に移行する例が多い<sup>6)</sup>。

今回のアンケート調査では、2011 年 1 月～2016 年 9 月の長野県内における genotype A 急性 B 型肝炎の割合は 40% であった。過去の山梨県・長野県 (甲信地方) と比較すると表 3 に示したごとく 1982～2005 年の 5%<sup>7,8)</sup>、2005～2010 年の 25%<sup>9)</sup> に比較して明らかに上昇している。Genotype A 急性 B 型肝炎が長野県のような地方に蔓延した理由は、外国人との性交渉により日本に持ち込まれた genotype A HBV が当初は都市部の閉鎖的コミュニティに蔓延したが今や地方に拡大してきた結果であろうと考えられる。同様の検討は Tamada らによっても報告されている<sup>10)</sup>。

今回我々が経験した症例は男性間性交渉で感染し

た genotype A の急性 B 型肝炎であった。性感染症であることから HIV 抗体を検査したところ陽性であり、HIV RNA も検出され HIV キャリアでもあった。同様の報告はすでにいくつかなされている<sup>11,12)</sup>。Koike らによると我が国の HIV 感染者の 6.4% に HBs 抗原が陽性である。そのうち 70% は男性同性愛者で、ほとんどが genotype A HBV 感染であるという<sup>13)</sup>。したがって B 型肝炎をみたらのスクリーニングを含めた他の性感染症の検索を行う必要がある。逆に HIV キャリアを発見したら、HBV のスクリーニングを含めた性感染症の検索を行う必要がある。本人がキャリアであることに気付かないまま性活動を継続し、感染が拡大することを防止しなければならない。

HIV キャリアに genotype A 急性 B 型肝炎を合併した患者を診療するにあたり留意すべきことがいくつかある。第 1 は B 型肝炎の慢性化である。Genotype A 急性 B 型肝炎そのもので HBV の持続感染しやすいことに加え、HIV 感染により HBV の排除がされにくく慢性化リスクは上昇する。幸いなことに自験例は発症から 2 か月以上経過した時点で T-bil, AST, ALT は正常化し HBV DNA は検出感度以下になったことから慢性化の心配はないものと考えられる。その理由としては HBV に対する個体の免疫反応が適度に強かったこと、かつ HIV RNA 量が少なく CD4 陽性細胞数が 756/ $\mu$ l と維持されていたことが考えられる。第 2 は抗ウイルス治療である。Genotype A の急性 B 型肝炎の治療については、HBV が持続感染しやすいことから議論があるところである。実際県内アンケート調査で施設によっては発症後間もない時点で核酸アナログ薬治療をしていた施設もあった。本例が核酸アナログ薬を直ちに使用しなかった理由の一つは HIV の重複感染があったことによる。HBV と HIV の重複感染時の HBV に対する抗ウイルス治療は慎重にする必要がある。例えばラミブジン (3TC) は HIV の耐性株を誘発することが言われている<sup>14)</sup>。逆に HIV 治療を優先し highly active antiretroviral therapy

表 3 長野県・山梨県の急性 B 型肝炎 genotype の年代別推移 (%)

年代	症例数	Genotype A	Genotype B	Genotype C	その他	文献
1982-2004	62	5	26	67		6,7,8
2005-2010	22	25	8	67	2	9
2011-2015*	45	40	7.5	52.5	7.5	今回集計

\*今回集計は長野県のみ

(HAART) 治療をする場合には、HIV 排除によりもたらされる免疫能回復が免疫再構築症候群を惹起することが危惧される。この場合 B 型肝炎の重症化を来す恐れがある。本症例では HIV RNA 量が低量で CD4 陽性リンパ球数も十分に保たれており、直ちに抗 HIV 治療薬を投与する必要がないと考えた。肝障害は遷延することなく改善したため、HBV に対する抗ウイルス療法は不要と考えられた。

HBV 感染の予防については緊喫の課題である。日本において従来 B 型肝炎ワクチン接種は任意接種であり、ユニバーサルワクチン化が望まれていた<sup>15)</sup>。法改正がなされ2016年10月1日から定期接種となり、平成28年4月1日以降に生まれた0歳児から全員に施行されるようになった<sup>16)</sup>。一方で性感染症に対する一般への啓発活動は引き続き必要である。

## 結 語

今回のアンケート調査で、長野県内では急性 B 型肝炎症例で genotype A の割合が増加していることが明らかになった。感染経路の多くが異性間性交渉であった。性感染症予防に対する啓発が必要である。

我々は HIV が重複感染した genotype A 急性 B 型肝炎を経験した。急性 B 型肝炎と診断した場合には HBV genotype を検査し、HIV 感染の有無を確認する必要がある。Genotype A 急性 B 型肝炎は慢性化傾向が強く、また HIV 重複感染ではより慢性化傾向が強い。経過を慎重に観察し抗ウイルス治療が必要かを的確に判断する必要がある。治療する場合 HBV、HIV の耐性株発生を考慮し適正な治療薬を選択しなければならない。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。本論文の要旨を、第59回消化器病学会甲信越支部例会で発表した。

謝辞：アンケートに協力頂いた施設に感謝申し上げます。

JA 佐久総合病院、(独) 国立病院機構信州上田医療センター、国保依田久保病院、大西会千曲中央病院、JA 篠ノ井総合病院、JA 長野松代総合病院、飯山赤十字病院、長野中央病院、長野赤十字病院、安曇野赤十字病院、宜保内科・消化器・肝臓内科クリニック、藤森医療財団藤森病院、(独) 国立病院機構まつもと医療センター、信州大学病院消化器内科、

(独) 県立木曽病院、諏訪赤十字病院、岡谷市民病院、伊那中央病院、昭和伊南病院、栗山会飯田病院、健和会病院

## 文 献

- 1) Nordar H, Hammas B, Lofdahl H, Couruce AM, Magnius LO. Comparison of the aminoacid sequences of nine different serotypes of hepatitis B surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis virus strains. *J Gen Virol* 73: 1201-1208, 1992
- 2) Orito E, Ichida T, Sakugawa H, Sata M, Horiike N, Hino K, Okita K, Okanoue T, Iino S, Tanaka E, Suzuki K, Watanabe H, Hige S, Mizokami M. Geographic distribution of hepatitis B virus (HBV) genotype in patients with chronic HBV infection in Japan. *Hepatology* 34: 590-594, 2001
- 3) Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, Tsubota A, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N, Someya T, Matsuda M, Sato J, Takagi K, Miyakawa Y, Kumada H. Viral genotypes and response to interferon in patients with acute prolonged hepatitis B virus infection of adulthood in Japan. *J Med Virol* 68: 522-528, 2002
- 4) 山田典栄, 四柳 宏, 小板橋 優, 長瀬良彦, 奥瀬千晃, 安田清美, 鈴木通博, 小池和彦, 飯野四郎, 伊東文生：首都圏における B 型急性肝炎の実態と変遷：— Genotype A に焦点をあてて — *肝臓* 49: 553-559, 2008
- 5) 松浦健太郎, 田中靖人, 溝上雅史：わが国における B 型肝炎ウイルス遺伝子型の変遷と問題点. *肝臓* 49: 549-552, 2008
- 6) 菅内文中, 溝上雅史：我国に於ける急性 B 型肝炎の最近の動向. *肝臓* 47: 419-424, 2006
- 7) Ozasa A, Tanaka Y, Orito E, Sugiyama M, Kang JH, Hige S, Kuramitsu T, Suzuki K, Tanaka E, Okada S, Tokita H, Asahina Y, Inoue K, Kakumu S, Okanoue T, Murawaki Y, Hino K, Onji M, Yatsushashi H, Sakugawa H, Miyakawa Y, Ueda R, Mizokami M.: Influence of genotypes and pre-core mutations on fulminant or chronic outcome of acute hepatitis B virus infection. *Hepatology* 44: 326-34, 2006
- 8) Sugauchi F, Orito E, Ohno T, Tanaka Y, Ozasa A, Kang JH, Toyoda J, Kuramitsu T, Suzuki K, Tanaka E, Akahane Y, Ichida T, Izumi N, Inoue K, Hoshino H, Iino S, Yotsuyanagi H, Kakumu S, Tomita E, Okanoue T, Nishiguchi S, Murawaki

- Y, Hino K, Onji M, Yatsuhashi H, Sata M, Miyakawa Y, Ueda R, Mizokami M.: Spatial and chronological differences in hepatitis B virus genotypes from patients with acute hepatitis B in Japan. *Hepatology* 36: 107-114, 2006
- 9) Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Tanaka Y, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Koike K, Mizokami M; Japanese AHB CHB Study Group.: Geographic distribution and characteristics of genotype A hepatitis B virus infection in acute and chronic hepatitis B patient in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 31: 180-189, 2016
- 10) Tamada Y, Yatsuhashi H, Masaki N, Nakamura M, Mita E, Komatsu T, Watanabe Y, Muro T, Shimada M, Hijioka T, Satoh T, Mano Y, Komeda T, Takahashi M, Kohno H, Ota H, Hayashi S, Miyakawa Y, Abiru S, Ishibashi H. Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. *Gut* 61: 765-773, 2012
- 11) 松井剛志, 姜 貞憲, 西森博幸, 矢根 圭, 桜井康雄, 辻 邦彦, 真口宏介: HIV, HBV subgenotype Ae 重複キャリアに急性発症した B 型急性肝障害の 1 例. *肝臓* 48: 57-64, 2007
- 12) 世古田悟, 木村浩之, 中村英樹, 中野貴博, 川上巧, 中津川善和, 山田真也, 鈴木隆裕, 戸祭直也, 佐藤秀樹, 奥山裕右, 吉田憲正, 大野聖子: HIV 感染症例における HBV 重感染の臨床的検討. *肝臓* 56: 435-439, 2015
- 13) Koike K, Kikuchi Y, Kato M, Takamatsu J, Shintani Y, Tsutsumi T, Fujie H, Miyoshi H, Moriya K, Yotsuyanagi H: Prevalence of hepatitis B virus infection in Japanese patients with HIV. *Hepatology* 38: 310-314, 2008
- 14) 小池和彦: HIV・HBV 重複感染時の診療ガイドライン 2009 年版, 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業「HIV 感染症に合併する各種疾病に関する研究」班
- 15) 四柳 宏, 田中靖人, 斎藤昭彦, 梅村武司, 伊藤清顕, 柘植雅貴, 高橋祥一, 中西裕之, 吉田香奈子, 世古田悟, 高橋秀明, 林 和彦, 田尻 仁, 小松陽樹, 菅内文中, 田尻和人, 上田佳秀, 奥瀬千晃, 八橋弘, 溝上雅史: B 型肝炎 universal vaccination に向けて. *肝臓* 53: 117-130, 2012
- 16) 第 14 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会: B 型肝炎ワクチンの定期接種化について. 平成 28 年 2 月 5 日



原 著

## 訪問リハビリテーションにおける 包括的なアウトカム指標と要介護度との関連

安藤道彦, 鈴木 修

### 抄 録

【はじめに】当センターは、訪問リハビリテーション（訪問リハ）の治療効果を明らかにする目的で生活機能を包括的に評価するアウトカム指標を採用しているが、要介護度への影響は明らかではない。そこで当センターのアウトカム指標と要介護度の関連を明らかにすることを本研究の目的とした。

【方法】対象は2015～2016年までに訪問リハを開始した371名（平均81.2歳）。訪問リハ開始時に、利用者の要介護度と身体・認知機能、栄養状態、嚥下機能、日常生活動作（ADL）、手段的日常生活動作（IADL）、活動範囲、介護負担感、生活の質（QOL）で構成される包括的な評価を実施した。次に各アウトカム指標と要介護度との相関を Spearman の順位相関を用いて調査した。

【結果】対象者は要介護度2が最も多く（29%）、疾患では骨折等の整形外科系疾患が全体の44%をしめた。要介護度に対して身体機能（ $r=-0.42$ ）、ADL（ $r=-0.63$ ）、IADL（ $r=-0.51$ ）に中等度以上の有意な相関を認めた。他に認知機能（ $r=0.31$ ）、栄養状態（ $r=-0.31$ ）、嚥下機能（ $r=-0.35$ ）、介護負担感（ $r=0.23$ ）とは弱い有意な相関を認めた。一方、QOL、活動範囲は要介護度とは明らかな相関を認めなかった。

【考察】要介護度が重度になると身体機能、ADL、IADL能力の低下を認めた。他に認知機能、栄養状態、嚥下機能、介護負担感とも関連があることが示唆された。訪問リハ利用者の要介護度は生活機能全体に関連があると思われ、訪問リハ介入にあたり包括的な視点が必要である。

**Key words**：訪問リハビリテーション、アウトカム、要介護度

### はじめに

2000年に開始された介護保険制度は、高齢人口の急激な増加に合わせて総費用は年々増加傾向にある<sup>1)</sup>。そのため介護費用の膨張を抑制するために、国は自立支援によって重度の要介護者を減らす施策を検討している<sup>2)</sup>。この中で介護度を下げた事業所の介護報酬を優遇する制度の導入を提言しており、介護度をサービス導入に対するアウトカム指標として考えていると思われる。一方、当センターでは訪問リハビリテーション（訪問リハ）の介入効果を検

証することで訪問リハの質の向上をはかるため、国際生活機能分類（ICF）を使用して訪問リハ利用者の生活機能、環境、生活の質（QOL）等を包括的に評価するアウトカム指標を導入している<sup>3)</sup>。今後の訪問リハの介入効果を明らかにする過程において、要介護度と訪問リハ利用者のアウトカム指標との関連を把握することは重要と思われる。そこで本研究の目的は、当センターの訪問リハ利用者を対象に、要介護度に影響を与える要因を初回評価時のアウトカムとの関連を通して明らかにすることとした。要介護度とリハビリテーションのアウトカムと

の関連を述べた報告は散見されるが、訪問リハを対象にしているものは少ない。また要介護度と身体機能、日常生活動作（ADL）等の生活機能との関連の報告は認めるが、家族の介護負担やQOLとの関連は述べた報告はほとんど認めない。それゆえ本研究の報告の意義は高いと思われる。

## 対 象

2015年4月から2016年12月までに介護保険を使用して当センターにて訪問リハを開始した利用者で、欠損や入力ミス等のデータを除いた371名を対象とした。この中には、訪問看護ステーションからのリハも含まれる。対象者の概要では、性別で男性148人（39.9%）、女性223人（60.1%）。平均年齢は81.2±9.1歳（男性79.8±9.9歳、女性82.1±8.5歳）であった。対象者には、訪問リハ開始時に紙面にて匿名化した条件下での研究参加に対して承諾を得ている。

## 方 法

### 1. 要介護度の調査

訪問リハ開始時の要介護度を調査した。介護保険制度において、被保険者がサービスを受給するためには、要介護者に該当するかどうか市町村の認定を受けなければならない<sup>4)</sup>。その結果、常時介護を要する必要の度合いに応じて、最も軽度の要支援1から最も重度の要介護5までの7段階の区分される。認定方法としては、認定調査員がヒアリングによる介護の手間を調査した結果からコンピューターによる一次判定を経て、介護認定審査会が主治医意見書の内容を考慮して二次判定にて要介護度を決定する。初回訪問時に、介護保険の申請中または変更申請中で介護度が未定の場合は、介護度が判明した時の値を採用した。統計分析のために要支援1から要介護5までの区分にそれぞれ1から7までの数値を当てはめた。また訪問リハ開始の原因となる基礎疾患、年齢、要介護度の関連についても調査を行った。

### 2. 生活機能の評価

訪問リハ利用者の生活機能の評価するアウトカム指標として、訪問リハの開始時に当センターで運用している定期評価を実施した。定期評価はICFの生活機能分類を元に9つの領域の構成されており、訪問リハ利用者の生活像を包括的に評価する目的で当センターにて運用している（表1）。なお身体機能の評価するパフォーマンステストと生活の質を評

表1 定期評価の内訳

領 域	評価方法
身体機能	1) パフォーマンステスト
摂食・嚥下機能	2) 嚥下グレード
栄養状態	3) MNA
認知機能	4) MMSE
日常生活動作	5) FIM
手段的日常生活動作	6) Lawton's IADL
活動範囲	7) LSA
QOL	8) QOL アンケート
介護負担	9) J-ZBI_8

1)と8)は当センターで独自に開発した  
嚥下グレード：藤島の摂食・嚥下能力のグレード、MNA: Mini Nutritional Assessment-Short Form, MMSE: Mini-Mental State Examination, FIM: Functional Independence Measure, LSA: Life-Space Assessment, J-ZBI\_8: ザリット介護負担尺度日本語短縮版

価するQOLアンケートは、在宅でも実施できるように当センターで開発した。以下に定期評価の各項目についての概略と評価方法について説明する。

#### （1）身体機能評価

訪問リハ対象者の身体機能は、寝たきりレベルから屋外歩行可能なレベルまで広範囲にわたる。また病院や施設と違い、特別な評価道具は使用せずに、あらゆる環境で評価可能な尺度が必要となる。先行研究において、信頼性や妥当性を有した代表的な身体機能の評価法としてTimed Up and Go Test (TUG)<sup>5)</sup>やBerg Balance Scale (BBS)<sup>5)</sup>があげられる。ただしTUGの評価対象者は介助なしで歩行可能な利用者に限定されており、介助歩行以下の身体機能の能力を評価できない。またBBSは14項目と評価項目が多く評価に時間を要してしまう。そこで当センターでは、TUG、BBSの評価項目を参考に、対象を限定せず短時間、簡便に在宅で実施可能な評価法として、パフォーマンステストを開発した（図1）。パフォーマンステストは、①意識状態・起居、②座位・起立、③移乗、④歩行の4種類の動作分類で構成されている。それぞれ5つの下位項目があり、チェック方式となっている。得点の下限は0点で上限は20点である。それぞれの動作分類毎に、時間を計測する項目が1か所あり、身体機能の高い症例に対しての天井効果についても考慮した。対象者の全例に実施した。

#### （2）摂食・嚥下機能評価

摂食・嚥下機能については、藤島の摂食・嚥下能力グレード（嚥下グレード）を実施した。嚥下グレードは、評価者が対象者の摂食・嚥下機能を10段階にグレード化し、評価できるものである。Gr1～3は経口不可の重症、Gr4～6は経口と代替栄

パフォーマンステスト					
	動作分類				
1	意識状態 ・起上り動作			不随意でない体動がある	
				追視可能	
				対側へのリーチ動作可能	
				寝返り可能	
				連続3回起居が可(上限1分) 時間 秒	
2	座位 ・立上り動作			手すりあり座位可能	
				足首を触れて戻ることができる	
				座りなおす事が可能	
				起立可能	
				連続10回起立が可(上限1分) 時間 秒	
3	移乗動作			手すりあり立位1分可能	
				殿部を回して移乗可	
				手すり使用し一方向のステップ移乗可	
			装具	有／無 ( )	手すり使用し両方向のステップ移乗可
					足踏み10歩可能(上限20秒) 時間 秒
4	歩行動作			介助なしで10歩以上可	
			杖	無／有 ( )	介助なしで10歩以上可で方向転換して戻る
					片脚立ち10秒
			装具	有／無 ( )	つぎ足歩行が4歩以上可能
					TUG(Timed Up and Go)が可 時間 秒
合計 (0-20点)					

図1 パフォーマンステスト

在宅で身体機能を評価する目的で、当センターで開発した。4つの動作分類に分けられ、それぞれ5つの下位項目から構成されており、得点は0～20点である。寝たきりレベルでも評価可能だが、天井効果を考慮して、各動作分類には時間計測の項目が含まれている。例えば、歩行動作ではTUGが含まれている。

養を併用する中等症、Gr7～9は経口のみ軽症、Gr10は正常と判定される<sup>6)</sup>。対象者の全例に実施した。

### (3) 栄養状態評価

栄養状態の評価は、簡易栄養状態評価法(Mini Nutritional Assessment-Short Form: MNA)を実施した。問診を主体とする簡便なスクリーニング法であるMNAは、日本を含む12カ国語に翻訳され、65歳以上の高齢者の栄養状態法として、妥当性や信頼性を有していると報告されている<sup>7)</sup>。得点の下限は0点で上限は14点である。0～7点が低栄養、8～11点が低栄養のリスクあり、12～14点が栄養状態良好と評価される。対象者の全例に実施した。

### (4) 認知機能評価

認知機能評価は、Mini-Mental State Examination (MMSE)を実施した。認知機能のスクリーニングテストとして病院、在宅で広く使用されている。点数は0点から30点であり、正常範囲は24点以上とされている<sup>8)</sup>。質問法であるため感覚性失語や意識障害等で質問の理解が困難な対象者は、評価困難者

としてMMSEは未実施とした。

### (5) 日常生活動作評価

日常生活動作の評価は、Functional Independence Measure (FIM)を実施した。ADLの代表的な評価法であり、合計点は18～126点である<sup>9)</sup>。対象者の全例に実施した。

### (6) 手段的日常生活動作評価

手段的日常生活動作(IADL)として、Lawton's IADLを実施した。電話の使用や服薬管理など8項目の質問から構成されており、得点の下限は0点、上限は女性で8点、男性で5点である<sup>10)</sup>。

### (7) 活動範囲評価

活動範囲の評価は、Life-Space Assessment (LSA)を実施した。LSAは個人の生活範囲の広がりを寝室からの距離、そしてその頻度や自立度から数値化して、合算したものである<sup>11)</sup>。合計は0点～120点となり、得点が高いほど、活動量が多く、自立して活動できることを示している。LSAに関する先行研究<sup>12)</sup>では、56点をカットオフ値とし、56点以下の者を低活動群、56点越の者を高活動群として分類している。

### (8) QOL評価

高齢者のQOL評価法としては、PGCモラールスケール<sup>13)</sup>やSF-36<sup>14)</sup>が知られている。当センターでは、それらを在宅で実施した場合、評価に時間を要することや、孤独感や不安感の有無といった質問が利用者に対して精神的負担を与える可能性があることが課題としてあげられた。そこでPGCモラールスケールやSF-36の質問項目を参考し、短時間で評価可能で、精神的負担を与えない範囲で聴取可能なQOLアンケートを開発した(図2)。身体や精神に対する健康感や活動、対人での満足感など全5項目を10段階評価で聴取する。得点は5点～50点である。失語等で質問の理解が困難な対象者は、QOLアンケートは未実施とした。

### (9) 介護負担評価

在宅での家族の介護負担感は、ザリット介護負担尺度日本語短縮版(J-ZBI\_8)を使用した。内容は、8項目から構成される心身の介護負担感に関する質問に対して、介護者は5段階で回答する<sup>15)</sup>。得点は全く介護負担を感じない0点から介護負担を強く感じる32点となっている。施設入居者や独居で特定の介護者が存在しない場合は評価未実施とした。

**QOL アンケート**

あなたの生活の質(豊かさ)について、教えてください。  
各質問に対して、1～10で最も当てはまるものに主観的にお答え下さい。

■健康(身体)  
現在、あなたの身体はどのくらい健康だと思いますか？

非常に健康である 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 全然健康でない

■健康(精神)  
現在、あなたの心はどのくらい健康だと思いますか？

非常に健康である 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 全然健康でない

■活動・役割  
現在、生活内での活動(身の回りのこと、家庭、仕事など)が、どのくらい満足に行えていますか？

非常に満足に行えている 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 全然満足に行えていない

■対人  
現在、家族や友人、地域との付き合いにどのくらい満足していますか？

非常に満足している 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 全然満足していない

■楽しみ  
現在、生活内の楽しみや趣味にどのくらい満足していますか？

非常に満足している 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 全然満足していない

合計得点 / 50 点

図2 QOL アンケート

QOLを評価する目的で当センターにて開発した。身体や精神に対する健康感、生活の役割や対人交流、楽しみでの満足度を10段階評価で聴取するアンケートである。

### 3. 分析方法

初回訪問時の各アウトカム指標と要介護度との相関を調査した。統計方法としては、Spearmanの順位相関を用いて評価し、有意水準は5%とした。相関係数については、ほとんど相関ない( $\pm 0 \sim \pm 0.2$ )、弱い相関がある( $\pm 0.2 \sim \pm 0.4$ )、中等度の相関がある( $\pm 0.4 \sim \pm 0.7$ )、強い相関がある( $\pm 0.7 \sim \pm 1.0$ )とした。統計ソフトはStat Mate V(アトムス)を使用した。

## 結 果

### 1. 要利用者の介護度と原因疾患、年齢との関連

対象者の要介護度の割合を図3に示す。要介護2が29%と最も多く、次に要支援2の19%、要介護3の16%、要介護1の13%、要介護4の10%、要支援1の8%、要介護5の5%と続いた。

次に対象者の疾患別割合を図4に示す。多い順に大腿骨頸部骨折88人(24%)、脳血管疾患86人(23%)、次に骨関節疾患(大腿骨頸部骨折以外)75人(20%)、廃用症候群64人(17%)、神経筋疾患23人(6%)、呼吸・循環器疾患8人(2%)と続いた。

次に要介護度別の疾患割合を図5に示す。全ての

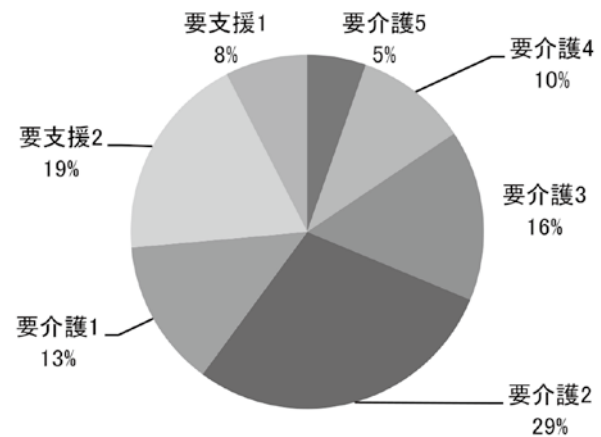


図3 対象者の要介護度 (n=371)

要介護度2が最も多く、次いで要支援2、要介護3、要介護1、要介護4、要支援1、要介護5と続く。

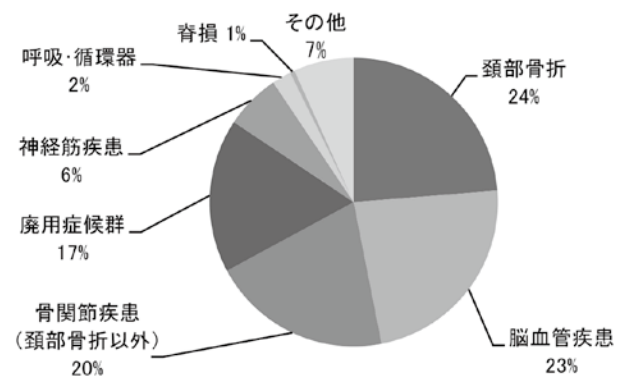


図4 対象者の疾患割合 (n=371)

多い順に大腿骨頸部骨折、脳血管疾患、骨関節疾患(大腿骨頸部骨折以外)、廃用症候群、神経筋疾患、呼吸・循環器疾患と続く。骨折関連では全体の44%を占めた。

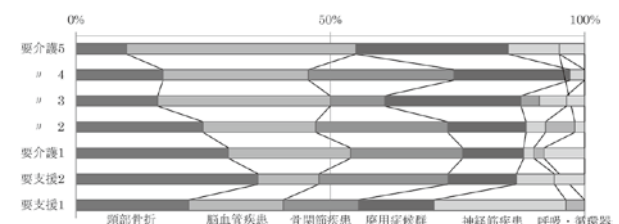


図5 要介護度別の疾患割合 (n=371)

大腿骨頸部骨折と脳血管疾患で約半数を占めた。介護度が上がるにしたがって大腿骨頸部骨折は減少し、脳血管疾患は増加する傾向にあった。廃用症候群は要介護3以上になると増加した。

介護度で大腿骨頸部骨折と脳血管疾患で約半数を占めた。また大腿骨頸部骨折は要支援1を除くと介護度が上がるにしたがって減少する傾向にあった。一

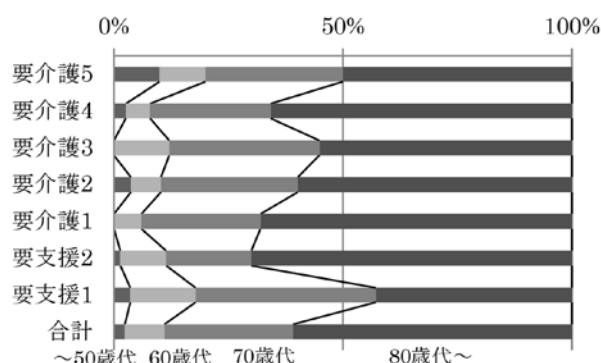


図6 要介護度別の年齢構成 (n=371)

80歳代以上が全体の約半数 (60%) を占めた。70歳代以上とすると全体の約9割 (89%) を占めた。介護度別の年齢構成では、要介護度間で大きな傾向の差は認めなかった。

方、脳血管疾患は大腿骨頸部骨折と違い介護度の上昇にしたがって割合が増加する傾向にあった。廃用症候群に関しては、要支援1から要介護2までの平均が14.1%であるのに対して、要介護3以上になると26.1%に上昇する傾向にあった。

次に介護度と年齢構成の割合を図6に示す。80歳代以上が全体の約半数 (60%)、70歳代以上とすると全体の約9割 (89%) を占めていた。介護度別の年齢構成では、介護度間で大きな傾向の差は認めなかった。

## 2. 生活機能の評価結果

371人の初回評価の結果を表2に示す。身体機能を総合的に評価するパフォーマンステスト (0~20点) では、平均 $16.6 \pm 4.0$ 点であった。また219人が下位項目のTUGの評価を実施し、計測時間は $30.9 \pm 19.4$ 秒であった。日本運動器科学会が公表している運動器不安定症のカットオフ値の11秒を越える人

表2 初回の定期評価

評価の領域	評価方法 (n=人数)	得点
1) 身体機能	パフォーマンステスト (n=371)	$16.6 \pm 4.0$
2) 嚥下	嚥下グレード (n=371)	$9.3 \pm 2.0$
3) 栄養	MNA (n=357)	$8.8 \pm 2.8$
4) 認知機能	MMSE (n=348)	$22.6 \pm 7.4$
5) ADL	FIM (n=371)	$94.2 \pm 23.5$
6) IADL	Lawton's IADL (n=371)	$2.3 \pm 1.9$
7) 活動範囲	LSA (n=357)	$20.1 \pm 15.9$
8) QOL	QOL アンケート (n=324)	$26.8 \pm 9.0$
9) 介護負担	J-ZBI_8 (n=271)	$6.7 \pm 6.4$

値は平均±標準偏差で示した

嚥下グレード：藤島の摂食・嚥下能力のグレード，MNA：Mini Nutritional Assessment，MMSE：Mini-Mental State Examination，FIM：Functional Independence Measure，LSA：Life-Space Assessment，J-ZBI\_8：ザリット介護負担尺度日本語短縮版

数は、204人 (93.2%) であった。嚥下グレード (10段階) では、平均 $9.3 \pm 2.0$ であった。その中で283人 (79.0%) は、正常な摂食・嚥下能力を有するGr10を占めていた。栄養状態を示すMNA (最大14点) では、平均 $8.8 \pm 2.8$ 点であった。スクリーニング値で分類すると、低栄養のリスクありは197人 (55.2%)、低栄養状態は99人 (27.7%) であった。栄養状態良好は61人のみ (17.1%) であった。全体の82.9%が栄養状態で課題を有していた。認知機能のMMSE (0~30点) では、平均 $22.6 \pm 7.4$ 点であった。カットオフ値を23/24点とすると、認知機能低下の恐れがあるのは139人 (39.9%) であった。日常生活動作のFIM (18~126点) では、平均 $94.2 \pm 23.5$ 点であった。これを7段階評価に換算すると $5.2 \pm 1.3$ 点であった。下位項目である運動項目を7段階評価に換算すると平均 $5.0 \pm 1.4$ 点であった。そして認知項目を7段階評価に換算すると平均 $5.7 \pm 1.4$ 点であった。手段的日常生活動作のLawton's IADL (男性0~5点、女性0~8点) では、平均 $2.3 \pm 1.9$ 点であった。性別で比較すると、男性は平均 $1.6 \pm 1.5$ 、女性は平均 $2.7 \pm 2.1$ であり、女性の得点が高い傾向を示した。活動範囲のLSA (0~120点) では、平均 $20.1 \pm 15.9$ 点であった。56点以下の低活動群は、346人となっており評価対象者の96.9%に該当した。生活の質を評価するQOLアンケート (5~50点) では、平均 $26.8 \pm 9.0$ であった。これを10段階評価に換算すると平均 $5.4 \pm 1.8$ であった。介護負担感を示すJ-ZBI\_8 (0~32点) では、平均 $6.7 \pm 6.4$ 点であった。

## 3. 要介護度と生活機能評価との関連

要介護度と各評価のアウトカム指標との関連を表3に示す。また散布図を図7に示す。要介護度と身体機能を表すパフォーマンステスト ( $r=-0.42$ )、FIM ( $r=-0.63$ )、Lawton's IADL ( $r=-0.51$ ) に中等度の負の有意な相関を認めた。他に要介護度に対して、MMSE ( $r=-0.31$ )、摂食・嚥下機能 ( $r=-0.35$ )、栄養状態を示すMNA ( $r=-0.31$ ) に弱い負の有意な相関を認めた。そして要介護度と介護負担感を示すJ-ZBI\_8 ( $r=0.23$ ) は弱い正の有意な相関を認めた。しかし生活活動範囲を示すLSA、QOLアンケートとは明らかな相関を認めなかった。

他に要介護度以外で相関のあった各アウトカム指標では、FIMはパフォーマンステスト ( $r=0.54$ )、摂食・嚥下機能 ( $r=0.44$ )、MNA ( $r=0.42$ )、MMSE ( $r=0.49$ )、Lawton's IADL ( $r=0.66$ ) と中等度の正

表3 要介護度と評価結果の相関行列

	要介護度	パフォーマンス	嚥下	MNA	MMSE	FIM	IADL	LSA	QOL	J-ZBI_8
要介護度	1									
パフォーマンス	-0.42*	1								
嚥下	-0.35*	0.29*	1							
MNA	-0.31*	0.31*	0.19	1						
MMSE	-0.31*	0.26*	0.20	0.15	1					
FIM	-0.63*	0.54*	0.44*	0.42*	0.49*	1				
IADL	-0.51*	0.37*	0.37*	0.26*	0.45*	0.66*	1			
LSA	-0.16	0.23*	0.16	0.28*	0.09	0.39*	0.23*	1		
QOL	-0.11	0.20	-0.02	0.19	0.00	0.16	0.12	0.13	1	
J-ZBI_8	0.23*	-0.09	-0.10	0.06	-0.24*	-0.32*	-0.25*	-0.02	-0.16	1

Spearman's correlation coefficient : \*p &lt; 0.05

パフォーマンス：パフォーマンステスト，嚥下：摂食・嚥下能力グレード，MNA: Mini Nutritional Assessment, MMSE: Mini-Mental State Examination, FIM: Functional Independence Measure, IADL: Lawton's IADL, LSA: Life-Space Assessment, QOL: QOL アンケート, J-ZBI\_8：ザリット介護負担尺度日本語短縮版

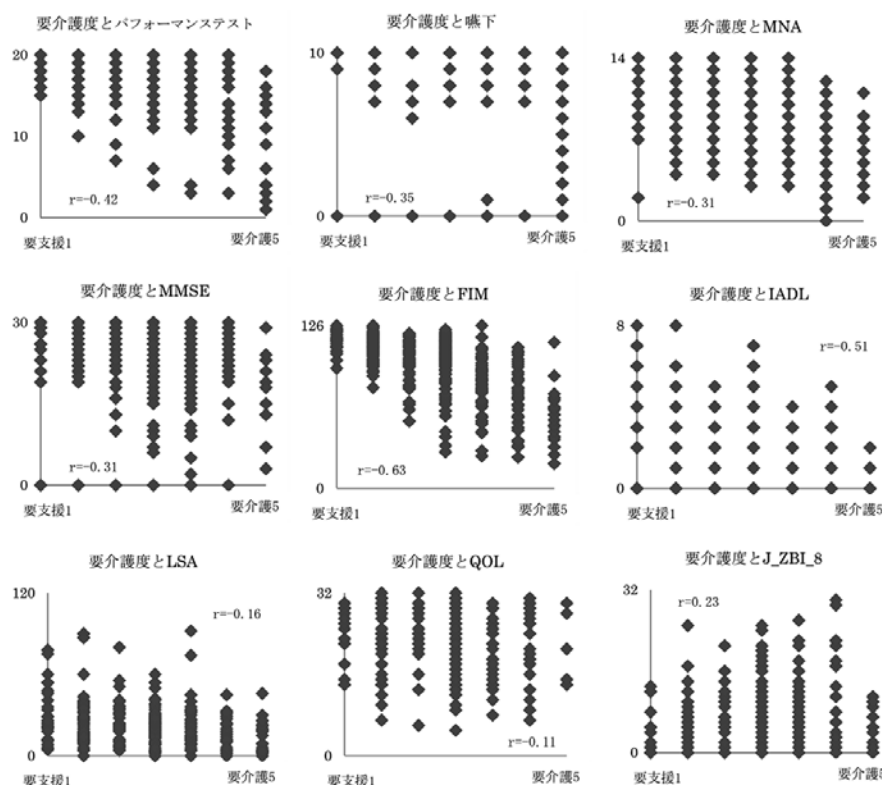


図7 要介護度と評価結果の散布図

要介護度と各評価結果の散布図を示した。パフォーマンステスト, FIM, IADLに中等度の負の相関を認めた。他に要介護度とMMSE, 摂食, MNA (栄養)に負の弱い相関を認めた。また要介護度とJ\_ZBI\_8 (介護負担感)とは弱い正の相関を認めた。

の有意な相関を認めた。またLawton's IADLはFIM以外にMMSEと中等度の正の有意な相関( $r=0.45$ )を認めた。

## 考 察

### 1. 当センターの対象者の特徴

厚生労働省の発表した平成26年度の要介護認定者

の構成比では、要介護1が一番多く19.3%を占め、次いで要介護2 (17.5%)、要支援1 (14.4%)、要支援2 (13.8)、要介護3 (13.0%)、要介護4 (12.0%)、要介護5 (9.9%)と続く<sup>16)</sup>。本研究の対象者と比較すると、要介護2や要介護3の訪問リハの利用が多く、要介護4、要介護5が少ない傾向を示した。したがって当センターに対する訪問リハの需要とし



て、要介護が重度である群よりも中等度の介助群が高いと思われる。

国が公表した介護保険を申請するに至った主な原因疾患では、第一位に脳血管疾患（18.5%）、次いで認知症（15.8%）、高齢による衰弱（13.4%）、骨折・転倒（11.8%）と続く<sup>17)</sup>。本研究の対象者では、約44%が大腿骨頸部骨折を含む骨折関連の疾患であり、訪問リハの需要として転倒による骨折関連の症例が多いことが示された。一方、認知症に関しては、当センターの介入理由の原因疾患としてあげられていないが、認知機能低下が有意に転倒発生と関係があるとの報告もあり<sup>18)</sup>、対象者の中にも認知機能低下の高齢者は少なからず含まれていると思われる。

## 2. 要介護度と生活機能との関連

要介護度とリハビリ指標との関連を述べた先行研究では、通所リハビリテーション（通所リハ）の脳卒中片麻痺患者を対象にした報告があり、FIMの運動項目とIADLが関連があるとしている<sup>19)</sup>。別の通所リハでの報告では、身体機能や認知機能と関連があるとしている<sup>20)</sup>。本研究においても要介護度が重度であると、身体機能、ADL、及びIADLの能力は低下しており同様の結果となった。また弱い相関であるが、要介護度が重度であると栄養状態は不良となり、認知機能も低下する可能性を認めた。また介護負担感はや介護度が重度であると増加する可能性を示した。認知機能低下については、大腿骨頸部／転子部骨折診療ガイドライン<sup>21)</sup>において、機能予後に影響する因子としてあげられている。一方、栄養状態に関する先行研究では、栄養状態が悪い場合、リハの予後が不良となるため、リハセラピストは栄養状態を評価したうえでリハプランを立案、実施できることが望ましいといった報告がある<sup>22)</sup>。以上の結果から、要介護度は訪問リハ利用者の身体・認知機能、嚥下や栄養状態、ADL、IADL、介護負担感といった生活機能全体に関連があると思われる。すなわち要介護度の重度化は、要介護者の生活機能の低下のみならず、低栄養や嚥下障害、そして家族の介護負担の増加に影響を与えている可能性が示唆された。それゆえ介入にあたり包括的な視点が必要と思われる。

## 3. 本研究の限界と今後の課題

本研究の限界は横断的研究であるため、訪問リハ介入による経時的変化が不明な点である。先行研究

では、訪問リハが在宅環境下で家族指導、環境調整、役割等の獲得を支援したことで、認知症高齢者の転倒予防、認知機能改善、BPSDの軽減、家族の心理的負担軽減がはかれたと報告がある<sup>23)</sup>。また訪問リハにより生活の活動範囲が拡大した<sup>24)</sup>、ADLが改善するとQOLが向上した<sup>25)</sup>報告もある。訪問リハの特徴として、実際の生活する場である自宅における能力の向上に向けたアプローチがあげられる<sup>26)</sup>。また国は訪問リハに期待する役割として、活動と参加の観点からは、居宅からの一連のサービス行為として、買い物やバス等の公共交通機関への乗降などの行為に関する訪問リハを提供することも重要であるとしている<sup>27)</sup>。しかし訪問リハの受給者数は年々増加傾向にあるが<sup>28)</sup>、全サービスの中で1.8%に留まっており<sup>29)</sup>、その取り組みが十分に発揮されているとはいえない。今後は訪問リハの質の向上をはかるために、要介護度の改善や生活機能の向上に対して訪問リハが有効であることを明らかにしていく必要があると思われる。

## 結 語

当センターの訪問リハビリテーションのアウトカム指標と要介護度の関連を調査した。

要介護度が重度になると身体機能、ADL、IADL能力の低下を認めた。他に認知機能、栄養状態、嚥下機能、介護負担感とも関連がある可能性が示唆された。要介護度は生活機能全体に関連があると思われる。それゆえ介入にあたり包括的な視点が必要であると思われる。

今後は訪問リハの治療効果を明らかにすることで、アウトカム指標の向上により要介護度の改善・維持への影響を明らかにしていくことが当センターの課題と思われる。

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) 厚生労働省：公的介護保険制度の現状と今後の役割。介護保険制度の概要。 [http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/201602kaigohokenntoha\\_2.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/201602kaigohokenntoha_2.pdf) (参照2017-01-20)
- 2) 首相官邸：“第2回未来投資会議 未来投資の推進について、医療・介護の未来投資と課題”。未来投資会議。 <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei>

- /miraitoshikaigi/dai2/gijiyousi.pdf (参照2017-01-20)
- 3) 安藤道彦, 鈴木修: 訪問リハビリテーションの効果検証のための包括的な評価法の開発と初回評価結果からの分析. 長野作療士会学誌 33: 115-124, 2016
  - 4) 介護支援員テキスト編集委員会編: 第1巻 介護保険制度と介護支援. pp74-84, 長寿社会開発支援センター, 東京, 2012
  - 5) 對馬均, 松嶋美正: Timed Up and Go Test, Berg Balance Scale. Journal of Clinical Rehabilitation 16: 556-571, 2007
  - 6) 藤島一郎, 大野友久, 高橋博達, 片桐伯真, 黒田百合, 石橋敦子, 佐藤友里, 西村立: 「摂食・嚥下状況のレベル評価」簡便な摂食・嚥下評価尺度の開発. リハ医学 43: 5249-5249, 2006
  - 7) ネスレ科学振興会: MNA (Mini Nutritional Assessment-Short Form. <http://www.mna-elderly.com> (参照2017-01-20)
  - 8) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Minimal state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12: 189-198, 1975
  - 9) 千野直一, 椿原彰夫, 園田茂, 道免和久, 高橋秀寿: 脳卒中患者の機能評価-SIAS と FIM [基礎編]. pp83-89, 金原出版, 東京, 2012
  - 10) Lawton MP, Brody EM: Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 9: 179-86, 1969
  - 11) Parker M, Baker PS, Allman RM: A life-space approach of functional assessment of mobility in the elderly. J Gerontol Soc Work 35: 35-55, 2001
  - 12) Shimada H, Sawyer P, Harada K, Kaneya S, Nihei K, Asakawa Y, Yoshii C, Hagiwara A, Furuna T, Ishizaki T: Predictive validity of the classification schema for functional mobility tests in instrumental activities of daily living decline among older adults. Arch Phys Med Rehabil 91: 241-246, 2010
  - 13) 古谷野亘: 老年精神医学関連領域で用いられる測定 QOLなどを測定するための測定(2). 老年精神医誌 7: 431-441, 1996
  - 14) 鈴嶋よしみ, 福原俊一: SF-36v2TM の日本語版の特徴. 医のあゆみ 209: 1039-1039, 2004
  - 15) 荒井由美子, 田宮菜奈子, 矢野栄二: Zarit 介護負担尺度日本版の短縮版 (J-ZBI-8) の作成. 日老医誌 40: 497-503, 2003
  - 16) 厚生労働省: 平成26年度 介護保険事業状況報告 (年報). [http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/14/dl/h26\\_point.pdf](http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/14/dl/h26_point.pdf) (参照2017-01-20)
  - 17) 厚生労働省: 平成25年国民生活基礎調査の概要. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/dl/16.pdf> (参照2017-01-20)
  - 18) Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA: Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. PLoS One 4: e2551, 2009
  - 19) 田中健太, 貴嶋芳文, 福永誠司, 藤元登史郎: 通所リハビリテーションにおける脳卒中片麻痺者の要介護度に関連する要因. 臨床と理学療法 2: 15-22, 2015
  - 20) 西田典史, 岡浩一郎: 在宅高齢者の AMPS とバランス機能, 認知機能, 要介護度の相互関連性. 応用老年学 4: 73-81, 2010
  - 21) 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン策定委員会: 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン改定第2版. [http://minds.jcqh.or.jp/n/medical\\_user\\_main.php](http://minds.jcqh.or.jp/n/medical_user_main.php) (参照2017-01-20)
  - 22) 若林秀隆: リハビリテーションと臨床栄養. JPN J Rehabil Med 48: 270-281, 2011
  - 23) 中前智通, 大瀧誠, 梶田博之, 中島綾, 森川孝子: 認知症者に対する訪問リハビリテーションの効果—最近10年の文献検討より—. 神戸学院総合リハ研 9: 41-48, 2013
  - 24) 上岡裕美子, 齊藤秀之, 飯島弥生, 細田忠博, 松田智行, 三浦祐二, 伊佐地隆, 有田元英, 小関迪: 生活機能に対応した訪問リハの効果検証に向けた多施設共同研究. 理学療法学 40: 138-139, 2013
  - 25) 金子仁子, 金子さゆり: 在宅系リハビリテーションが利用者の ADL と QOL に及ぼす影響に関する実証研究. 日医療病管理会誌 51: 9-20, 2014
  - 26) 日本訪問リハビリテーション協会編: 訪問リハビリテーション実践テキスト. pp20-25, 青海社, 東京, 2016
  - 27) 厚生労働省: リハビリテーションマネジメント加算等に関する基本的な考え方並びにリハビリテーション計画等の事務処理手順及び様式等の例示について. <https://www.city.nagano.nagano.jp/uploaded/attachment/82178.pdf> (参照2017-01-20)
  - 28) 厚生労働省: 第83回社会保障審議会介護給付費分科会資料2 リハビリテーションについて. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001tonu-att/2r9852000001tp1x.pdf> (参照2017-01-20)
  - 29) 厚生労働省: 平成27年度介護給付費実態調査委の概要. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kaigo/kyufu/15/dl/02.pdf> (参照2017-01-20)

## 原 著

急性期脳梗塞に対する血管内治療開始時間と  
Japan Triage and Acuity Scale におけるトリアージカラー

武藤真美香\*, 小山 徹\*\*, 蛭田昭子\*, 齋藤雅樹\*

## 抄 録

【目的】Japan triage and acuity scale では脳血管障害を疑う症状で来院した場合、発症4.5時間以内か否かでトリアージカラーが変わる。しかし、血栓回収術の適応を考慮した場合、発症時間が4.5時間以上でも緊急性ありと判断する必要がある。そのため、急性期脳梗塞患者に対し血栓回収術を行った症例の発症から治療開始時間までの時間を集計し、今後のトリアージ判定に役立てるよう検証を行った。

【方法】平成27年1月から11月までに急性期脳梗塞のうち血栓回収術を行った症例は26例あり、それらに対し発症から来院、来院から治療、来院から治療開始時間までのそれぞれの平均値および中央値を集計した。

【結果】脳梗塞発症から来院まで中央値は120分、来院から治療開始までの中央値は110分、発症から治療開始時間までの中央値は230分であった。発症から受診まで4.5時間以上の受診者は5例19%であった。

【考察】発症から来院までの中央値は120分で、発症から4.5時間以上経過してから来院する患者も19%存在した。発症4.5時間以上であっても、血栓回収療法などの血管内治療の適応時間を考慮すると、トリアージカラーをレベル2で判定することで血管内治療の開始までの時間を最短にすることができる。

【結語】脳血管障害を疑う症状で、発症4.5時間以上6時間未満で来院した患者をレベル2で判定することは、発症から血管内治療の開始時間を最短にすることで、早期再灌流時間や再灌流率が向上する可能性が示唆された。

**Key words：**トリアージ，血栓回収術，血管内治療

## はじめに

救急外来における看護師によるトリアージシステムはいくつかあるが、日本臨床救急医学会と日本救急看護学会は、救急外来でのトリアージシステムとしてJapan triage and acuity scale, (以下JTAS)の導入をすすめている<sup>1,2)</sup>。緊急を要する症例ではトリアージカラーに沿った診察までの目安時間が定め

られている。(図1)

当院では平成23年1月からJTASを用いたトリアージシステムを導入し、その中で多くの脳卒中患者のトリアージを行ってきた。翌年にt-PA静注療法の適応が発症3時間以内から4.5時間以内へと拡大され、JTASにもそれが反映された。脳血管内疾患を疑う症状が発症3時間以内でJTASの判定は赤のレベル2であったが、発症4.5時間以内へと変

\* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 救命救急センター看護部；Mamika MUTO, Akiko HIRUTA, Masaki SAITO, Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nursing Service, Aizawa Hospital

\*\*同 救命救急センター救急科；Toru KOYAMA, Department of Emergency and Critical Care Medicine, Aizawa Hospital

トリアージレベル	カラー	診察までの目安時間
トリアージレベル 1	青	直ちに診療・治療が必要
トリアージレベル 2	赤	10分以内に診察が必要
トリアージレベル 3	黄	30分以内に診察が必要
トリアージレベル 4	緑	60分以内に診察が必要

図1 トリアージレベル・カラーと診察までの目安時間

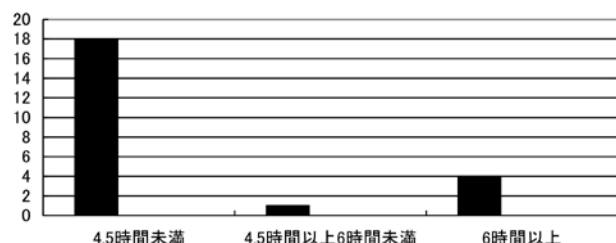


図2 救急車または walk-in で来院した患者の発症から来院までの時間

表 急性期脳梗塞に対し血栓回収術を施行した患者の概要 (N=26)

性別	
男性	14(53.8%)
女性	12(46.1%)
年齢	
70才以上	17(65.3%)
70才未満	9(34.6%)
救急車で来院	21(80.7%)
Walk-in で来院	2(7.6%)
院内発症	3(11.5%)
Walk-in 患者のトリアージの色	
レベル 2 赤	1
レベル 3 黄	1
レベル 4 緑	0
神経症状 (重複あり)	
意識障害	18
言語障害	21
顔面麻痺	16
片麻痺	25
受付から診察まで, 平均値: 中央値 (分)	
発症から来院まで	220 : 120
来院から治療開始まで	113 : 110
発症から治療開始まで	313 : 230
発症から受診まで4.5時間以上	5(19%)
発症から受診まで4.5時間以上6時間未満	1(3.8%)

更された。また、平成26年からステント型血栓回収機器が改良され治療適応が拡大された。

現在のトリアージシステムでは、発症4.5時間以上の脳血管内疾患を疑う症状においては、バイタルサインの異常値、出血性要素、急性深在性疼痛がなければ黄のレベル3になるが、新しい血栓回収術の適応を考慮して発症時間が4.5時間以上でもトリアージカラーをレベル3からレベル2にする必要性もあるのではないかと考えた。

今回救急外来を受診または救急搬送された急性期脳梗塞患者に対し血栓回収術を行った症例に対し、発症から来院・発症から治療開始までの時間を集計し、トリアージ判定レベル2の時間延長の必要性に関して検証する。

## 方 法

平成27年1月から11月の間に急性期脳梗塞に対し血栓回収術を施行した症例の、発症から来院・来院から治療開始・発症から治療開始までの時間に関して、それぞれの平均値、及び中央値を集計した。

## 結 果

血栓回収術を行った症例は26症例あり、男性14人女性12人、年齢は39歳から99歳、70歳以上は17人、70歳未満は9人であった。来院方法は救急車が21人、walk-inが2人、院内発症は3人であった。Walk-inで来院した患者のトリアージカラーはレベル2・レベル3共に1人で、神経症状を認めたのは意識障害18人、言語障害21人、顔面麻痺16人、片麻痺25人であった。

発症から来院までの時間は、4.5時間未満が18人、4.5時間以上6時間未満が1人、6時間以上が4人、平均値220分、中央値120分であった。(図2)

来院から治療開始までの平均値113分、中央値110分、発症から治療までの平均値313分、中央値230分であった。

## 考 察

今回の検証では急性期脳梗塞患者の発症から来院までの中央値は120分であった。この中央値で考えると walk-in 患者の多くでトリアージはレベル2で判定することができるが、脳梗塞発症から4.5時間以上経過してから来院する患者も5例19%存在し、これらのトリアージ判定はレベル3で判定されることになる。

閉塞血管の再開通が発症から早期に認められるほど、良好な転帰が期待でき、発症から再灌流までの時間が30分増すごとに、早期頭蓋内出血と90日後の死亡率がともに21%ずつ増え、90日後の転帰良好、完全自立が各々21%、22%ずつ減少する。また発症から再灌流までの時間が30分遅延すると転帰良好例が12%減少することが報告されている<sup>3)</sup>。

当院においてトリアージカラーレベル3では、繁忙期には診察まで1時間を超えることがある。トリアージの段階で待ち時間が増えることは、再開通後の転帰にも悪影響を及ぼす。

発症4.5時間以上であっても血管内治療の準備時間を考慮すると、トリアージカラーをレベル2で判定することで治療開始までの時間を最短にすることができる。

脳卒中ガイドラインによると、急性期脳梗塞に対する血栓回収術の適応時間は発症から8時間以内と言われている<sup>4)</sup>。発症から再灌流までの時間により転帰が変わるため、トリアージで発症4.5時間以上6時間以内の脳血管内疾患を疑う症状で来院した患者をレベル2で判定することは非常に有用と思われる。これにより、より早期の再灌流および再灌流率向上が可能となると考えられる。

今後、t-PA 静注療法や血管内治療等の脳梗塞治療の進歩によって、発症から治療までの適応時間の変化により推奨されるトリアージカラーも変化していくかもしれない。また、各施設で実施できる検査や治療内容によりトリアージカラーを変えることが必要と考えられる。

現在当院のトリアージでは脳卒中を疑う患者に対し、シンシナティ病院前脳卒中スケール Cincinnati-PrehospitalStrokeScale を用いて、脳卒中患者の検出を行っているが、今回提案した当院独自のトリ

アージルールを運用し、結果を検討することが今後の課題として挙げられる。

## 結 語

急性期脳梗塞で血栓回収術を行った症例に関し、発症から4.5時間以上経過して受診している患者は5例19%であった。発症4.5時間以上であっても、トリアージカラーをレベル2で判定することで来院から最短時間で血管内治療を開始することができる。6時間以内の脳血管障害を疑う症状で来院した患者をレベル2で判定することで早期再灌流及び再灌流率が向上する可能性が示唆された。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 日本臨床救急医学会 JTAS 検討委員会：院内トリアージワークショップ. [http://www.jcso.jp/CTAS\\_JTAS/index.html](http://www.jcso.jp/CTAS_JTAS/index.html) (参照2017-4-11)
- 2) 日本救急医学会・日本救急看護学会・日本臨床救急医学会：緊急度判定支援システム CTAS 2008 日本語版/JTAS プロトタイプ. 第1版, へるす出版, 東京, 1-3, 2010
- 3) Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, Broderick JP, Liebeskind DS, Demchuk AM, Amarenco P, Carrozella J, Spilker J, Foster LD, Goyal M, Hill MD, Palesch YY, Jauch EC, Haley EC, Vagal A, Tom-sick TA ; IMS III Trialists: Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *Lancet Neurol* 13: 567-74., 2014
- 4) 脳卒中治療ガイドライン2015：日本脳卒中学会, [www.jsts.gr.jp/main08.html](http://www.jsts.gr.jp/main08.html) (参照2017-4-11)

## 原 著

当院における輸血時患者認証および製剤出庫後保管状況の調査：  
問題点とその改善に向けた輸血検査室の取り組み原 博明<sup>\*</sup>，小林幸子<sup>\*</sup>，小林 伶<sup>\*</sup>，中野 聡<sup>\*</sup>，伊藤紀子<sup>\*\*</sup>  
樋口佳代子<sup>\*\*\*</sup>，矢ヶ崎宏紀<sup>\*\*\*\*</sup>

## 抄 録

【はじめに】ABO 異型輸血を回避する手段の一つに輸血実施時の患者と血液製剤を機械的に照合する方法（以下：患者認証）がある。また輸血部門より出庫した血液製剤は速やかに使用する必要がある。我々は輸血管理システム更新に伴い患者認証手順を再構築し運用改善を図ったので報告する。

【対象と方法】①患者認証手順を簡略化し必要最低限のバーコード情報の照合とした。②輸血検査室出庫から実施部署での製剤保管を30分以内と院内規程に定めた。③平成27年12月から平成29年1月の輸血症例2781件（RBC：1386件，FFP：302件，PC：61件，自己血：160件，アルブミン製剤：872件）の患者認証適正率，実施部署での保管時間を輸血管理システムから算出した。

【結果】運用変更後は患者認証適正率16.4%，30分以内の実施率14.1%の改善を認め，運用変更前の不適正件数は患者認証52/221件，保管時間20/104件であり，変更後はそれぞれ14/196件，5/97件であった。

【考察】手順を簡略化することで患者認証の適正率が向上し，血液製剤の出庫後保管時間を定めることで30分以内の実施率が改善された。しかし患者認証および出庫後保管状況において不適正な症例が明らかとなった。

【結語】院内輸血療法の安全性向上には，輸血検査室外にも目を向け医師，看護部，輸血に関わるスタッフと連携し手順を定期的に見直す必要がある。

**Key words：**輸血療法，患者認証，製剤保管，輸血管理システム

## はじめに

輸血有害事象において最も回避すべき副作用にABO 異型輸血による溶血性輸血副作用が挙げられる。ABO 異型輸血を回避する手段の一つとして，輸血実施時に患者と血液製剤を携帯端末（Personal Digital Assistant：PDA）などの電子機器を用いた機械的照合方法（以下：患者認証）がある。また，

血液製剤において適正使用の推進，製剤保管，医療安全などの面から院内輸血部門での一元管理が重要であり，輸血部門より出庫した血液製剤は速やかに使用する必要がある。血液製剤の保管については厚生労働省医薬食品局血液対策課より「輸血療法の実施に関する指針」（改訂版）<sup>1)</sup>が通知され，持ち出した血液は出来るだけ速く使用し，30分以上血液を手元に置く場合は適正な温度下で保管するように述べ

\* 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：Hiroaki HARA, Sachiko KOBAYASHI, Rei KOBAYASHI, Satoshi NAKANO, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

\*\* 同 看護部：Noriko ITO, Division of Nursing, Aizawa Hospital

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

\*\*\*\* 同 泌尿器科：Hiroki YAGASAKI, Department of Urology, Aizawa Hospital



られている。

今回我々は平成28年2月の輸血管理システムの更新に伴い、輸血実施時の患者認証の手順を再構築し、さらに輸血検査室出庫から輸血実施部署での製剤保管を30分以内と院内規程に定めた。これにより以前の輸血管理システムでは把握できなかった患者認証および血液製剤出庫後の保管状況が明確となったため運用改善効果と併せて報告する。

## 方 法

輸血手順の変更は看護部と連携して院内輸血療法委員会にて協議し、再構築を行った。またデータの算出については平成27年12月から平成29年1月までに輸血された症例のうち、患者認証例は2781件（RBC：1386件、FFP：302件、PC：61件、アルブミン製剤：872件、自己血：160件）、製剤保管症例は1425件（RBC：1253件、PC：42件、自己血：130件）を対象とした。

- ① 輸血管理システムは以前からソフトウェアサービス社製輸血管理システムを使用し輸血記録は電子カルテに記載していた。輸血副反応の輸血検査室への報告は紙媒体であったため、輸血開始以降のデータ抽出が困難であった。新版オーダーリングシステム（Newtons 2）への更新に伴い、輸血管理システムにおいても図1に示す通り、輸血実施者が輸血開始時、開始5分後、開始15分後、輸血終了時、輸血開始6時間後についての時間、バイタルサイン、輸血副反応の有無の輸血記録を登録し、輸血検査室で輸血副反応の有無を即座に把握し、データ抽出できるシステムとなった。
- ② 以前の輸血管理システムは、患者認証を行う前に医師の依頼と製剤名のみを照合する手順が

項目	5分後	15分後	30分後	45分後	60分後	75分後	90分後	105分後	120分後
血圧	110/70	110/70	110/70	110/70	110/70	110/70	110/70	110/70	110/70
脈拍	70	70	70	70	70	70	70	70	70
呼吸	18	18	18	18	18	18	18	18	18
SpO2	98	98	98	98	98	98	98	98	98
体温	36.5	36.5	36.5	36.5	36.5	36.5	36.5	36.5	36.5
尿量	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他									

図1 輸血管理システムにおける輸血実施記録登録画面  
輸血実施者が各定期観察時間帯に時間、バイタルサイン、輸血副反応の有無を登録する。



図2 製剤照合におけるバーコード3点から1点への変更  
患者認証時の製剤照合するバーコードを3点から1点へ変更し手順の簡略化を図った。

患者番号 00000003 A (+)

フリガナ アイザワ タロウ  
氏名 相澤 太郎様

生年月日 昭和 40年 1月 1日生 (男・52才)

製剤名 照射赤血球液-LR「日赤」

製剤血液型 A (+) 280ml

※ 検査科出庫後30分以内に輸血  
または融解作業を開始すること

※ RBC・PC・自己血製剤は  
出庫後6時間以内に輸血完了すること

※ FFPは融解後3時間以内に輸血完了すること

検査科出庫時間  
**18:29**

図3 製剤添付シール

輸血検査室出庫時間を印字することで輸血実施担当者が一時的保管時間の期限を把握することができる。

あったが、本来の患者認証と勘違いする看護師が多くいたため、この手順を廃止した。

- ③ 以前の輸血管理システムは、患者認証時、製剤を照合するバーコードが図2に示す通り、血液型、製剤名、製剤ロット番号の順で3点照合するシステムであったため、バーコードの読み取り不良や誤った順番での認証などで、適正に照合が出来ない症例が発生していた。そのため新版の輸血管理システムでは、3点照合から製剤ロット番号のみ1点を照合するシステムに変更し患者認証時の簡略化を図った。
- ④ 院内規程に輸血検査室出庫から輸血実施部署での製剤保管を30分以内と定め、輸血する実施担当者が製剤保管時間を把握できるようにするため、図3に示す通り、血液製剤出庫時間および出庫後の注意事項を印字したシールを製剤に添

付した。

- ⑤ 全病棟，外来看護師対象に運用変更を含めた輸血研修会を実施し，ABO 不適合輸血における患者認証の重要性および製剤保管について周知を図った。
- ⑥ 輸血終了後，患者認証時間と輸血開始時間の時差がマイナスの認証例および輸血実施部署の聴き取りにより患者認証が不適切であった認証症例を患者認証逸脱症例とした。また，製剤出庫時間から輸血開始時間までを輸血実施部署での保管時間として逸脱症例の抽出を行った。
- ⑦ 逸脱症例について症例毎に輸血実施看護師には事実確認を行い，所属長には担当看護師への指導と部署内周知の依頼をした。看護部部長には症例報告し，看護部全体に周知を依頼した。

## 結 果

患者認証における逸脱件数および適正率は図4に示す通りであった。輸血検査室出庫後30分以内の保管における逸脱件数および適正率は図5に示す通りであった。

運用変更前2ヶ月間の患者認証適正件数は346/440件（78.6%），保管時間が30分以内であった件数は176/211件（83.4%），保管時間逸脱件数は31分～1時間未満23/211件（10.9%）平均43分，1時間以上12/211件（5.7%）平均1時間25分であった。変更後より徐々に改善がみられ平成29年1月の時点で患者認証適正件数は182/196件（93.7%），保管時間が30分以内であった件数は92/97件（94.8%）平均11分，保管時間逸脱件数は31分～1時間未満5/97件（5.2%）平均36分，1時間以上0件であった。

製剤別患者認証逸脱件数は図6に示す通り RBC は86/1386件（6.2%），FFP は59/302件（19.5%），PC は8/61件（13.1%），アルブミン製剤は104/872件（11.9%），自己血は12/160件（7.5%）であった。

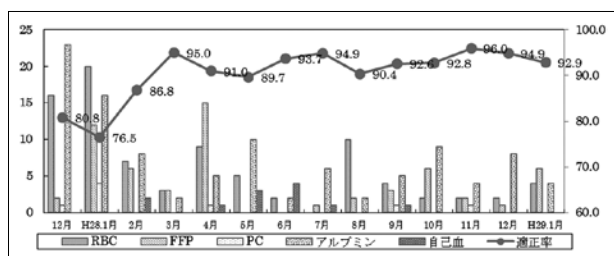


図4 患者認証における逸脱件数および適正率

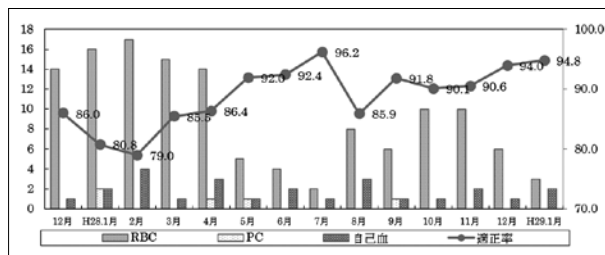


図5 輸血検査室出庫後30分以内の保管における逸脱件数および適正率

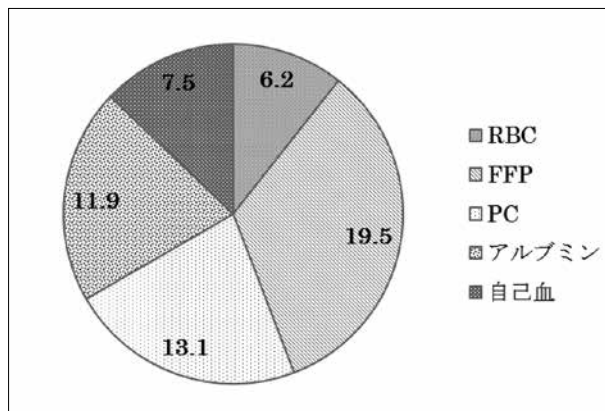


図6 患者認証における製剤別逸脱率

## 考 察

運用変更前は患者認証の前に行う手順として医師の依頼と製剤名を照合し，患者認証を実施する手順となっており，患者認証を実施する際には，製剤本体のバーコードを3点認証して登録ボタンをクリックしなくては確定にはならないシステムであった。これでは手順が煩雑となり，返って最も重要な患者認証の意識が希薄となっていた。保管については輸血実施部署に血液製剤専用保冷庫を設置していないため，適正保管できない状況である。6時間を超える長時間放置による廃棄はなかったものの，期限の設定が無かったため，製剤の品質低下や他患者への輸血投与ミス恐れがあった。

運用変更後において患者認証は，手順の簡略化を図ったため，変更前の平成28年1月から同年3月の2ヶ月間という比較的早い段階で輸血前患者認証の適正率が18.5%向上した。

酒井ら<sup>2)</sup>の報告にはPDAを用いての患者認証は，製剤バッグの取り違い及び患者間違えを未然に防止でき，輸血の安全性の向上に貢献していると述べている。石上ら<sup>3)</sup>の報告には患者認証システムの導入により，患者や血液製剤の取り違いを防止でき，確認者名，実施者名が電子カルテに記録として

残ることで過誤防止の意識が高まったと述べている。我々においても適正に患者認証が実施されるようにシステムを再構築し、更に看護部へ輸血研修会を開催し、システムの変更について周知を図ったことで看護職員一人ひとりの認識が向上したため、適正率の向上を認め有意義な運用変更であったといえる。

しかしながら、変更後の患者認証逸脱症例を検証したところ、救急外来での緊急輸血時に患者認証せず輸血を開始し、事後でシステム処理していた症例や、FFP 輸血において患者認証後に融解し、輸血を開始していた症例があった。またアルブミン製剤を一度に2本以上を輸血検査室から出庫した症例において手元にある2本以上のアルブミン製剤を一度に認証した症例があった。製剤別の患者認証逸脱率から FFP、PC、アルブミン製剤で逸脱率が高いことが分かり、血漿製剤に対して軽視されている風潮が見えてきた。今後、いかなる場面においても患者認証の重要性は、通常輸血と同様であることを提唱し、特に緊急時の輸血においては、輸血開始の遅延に繋がらず、かつ患者認証が適正に行える体制を整える必要がある。

当院の輸血検査室血液製剤専用保冷库以外での保管時間については新たな取り組みであり、輸血実施部署での血液製剤保管認識が希薄であったためか、30分以内の保管期限の浸透に時間を要した。逸脱した症例では、変更期はシステムに不慣れであったこと、新人等に指導しながら行ったことにより、30分を超過してしまう症例も散見されたが、逸脱した症例に対して発生から翌日には輸血検査室が担当看護師に直接事実確認および所属長への指摘が行っていたため意識付けができ、変更前は平成28年1月の適正率80.8%であったが、変更から1年後の平成29年1月の適正率94.8%であり、14.0%の向上がみられた。しかし逸脱症例には緊急時の輸血症例もあり、緊急時においても出来る限りの対応が求められる。

中野ら<sup>4)</sup>の報告では緊急輸血に係わるインシデントに輸血の不適切な保存を挙げている。血液製剤の長時間放置は血液の機能的低下だけではなく製剤バッグの取り間違いによる輸血ミスにも繋がる恐れがある。

今回の運用変更で患者認証および輸血検査室出庫後の保管時間の適正率が上昇したことから運用変更

の効果があったといえる。患者認証および出庫後の保管状況等の把握が出来たことにより不適正な症例が明らかとなった。また運用変更の副産物として、輸血終了時間までモニタリングしたことで医師の指示通りに輸血せず予定時間より早く輸血が終了してしまった症例やアルブミン投与時1時間あたり10gを超える負荷量で投与されてしまう症例が発覚した。今後、これらを改善するためには、運用手順の見直しと周知徹底、チームとしてのコミュニケーションの向上、定期的な啓蒙活動が必要である。

## 結 語

ABO 不適合輸血による溶血性輸血副作用はヒューマンエラーで発生する副作用であり、最も発生させてはならず、発生した場合は早急な対応が求められる。PDA などの電子機器を用いた機械的照合方法は、適正に使用されることで ABO 不適合輸血を回避する一つのツールとして有意義である。血液製剤の一時的保管時間を定めることで血液製剤の品質低下や他患者への輸血過誤を軽減できる。

院内の輸血療法の安全性と適正化の向上には、輸血検査室外にも目を向け医師、看護部、輸血に関わるスタッフと連携して現状の手順を評価し、輸血マニュアルを定期的に見直す必要がある。

## 文 献

- 1) 厚生労働省：別添1「輸血療法の実施に関する指針」。  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000065580.html> (参照2014-11-12)
- 2) 酒井 悦子, 山口 孝一, 佐野 あゆみ, 関根 久実, 高崎 将一：当院の輸血業務における新システムの構築. 日赤検査 42, 87-94, 2009
- 3) 石上園子, 大川原奈美, 藤川甲文, 福田安子, 下村和子：当院の電子カルテ化を契機とした輸血システム構築の取り組み. 埼臨技会誌53, 114-118, 2006
- 4) 中野志保, 加藤久晶, 熊田恵介, 白井邦博, 北川雄一郎, 吉田隆浩, 豊田泉, 小倉真治：当院における大量出血に対する緊急異型適合血輸血の使用経験. ICU と CCU 40, 435-439, 2016

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない

## 症例報告

# びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成を背景に発症した 定型カルチノイドの一例

小林帆波\*, 樋口佳代子\*\*, 伊丹川裕子\*, 小倉和幸\*, 池上陽太\*, 加藤昌希\*,  
石橋恵津子\*, 小豆畑康児\*\*, 伊藤信夫\*\*

## 抄 録

【はじめに】びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成 (diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: DIPNECH) は肺において気道粘膜内に非浸潤性神経内分泌細胞増生をきたす疾患で、時に tumorlet やカルチノイド腫瘍を伴う。今回我々は DIPNECH 由来と思われた定型カルチノイドの一例を経験したので報告する。

【症例】70歳台、女性。肝炎の経過観察中、胸部単純 CT で右肺中葉に約 3 cm 大の腫瘤を指摘され、肺癌 T2aN0M0 stageIB として右肺中葉切除が施行された。

【細胞診所見】腫瘍捺印標本では腫瘍細胞が血管間質を伴う結合性の緩い集塊でみられた。細胞質は淡く、核は円形～類円形、比較的小型でほぼ均一、クロマチンはごま塩状で、核分裂像や壊死は目立たず、定型カルチノイドに合致する所見と考えた。

【組織所見】血管間質と共に腫瘍細胞がリボン状・柵状に増殖し、核分裂像は 1/10HPF 程度で壊死は目立たなかった。免疫染色では Synaptophysin, Chromogranin A 陽性、ki-67 labeling index: 1.7% で定型カルチノイドと診断した。主病変の周囲では気管支粘膜内に内分泌細胞増生が散見され DIPNECH と考えた。以上の所見より本例は DIPNECH を背景に発生した定型カルチノイドと診断した。

**Key words:** びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成 (DIPNECH), カルチノイド, tumorlet

## はじめに

びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成 (diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia 以下 DIPNECH) は肺において気道粘膜内に非浸潤性の神経内分泌細胞増生をきたす疾患で、時に tumorlet やカルチノイド腫瘍を伴う。今回我々は DIPNECH 由来と思われた定型カルチノイドの一例を経験したので報告する。

## 症 例

70歳台、女性。  
主訴：特になし

既往歴：気管支喘息、高血圧症、C型慢性肝炎、糖尿病

喫煙歴：なし

現病歴：他院にて肝炎の経過観察中、胸部単純 CT で右肺中葉肺門部に約 3 cm 大の腫瘤状陰影を指摘された (図 1 A)。FDG-PET にて CT と同部位に SUVmax6.3 の強い集積を認め (図 1 B)、肺癌疑いで精査・加療目的にて当院紹介受診となった。腫瘍マーカーでは Pro-GRP のみ 372pg/ml と高値を示した。後日気管支鏡検査を施行したところ、右 B4a の気管支粘膜に異常を認め (図 1 C)、気管支洗浄液細胞診にてほぼ裸核状にみえる細胞集塊が極少数認められた。変性が強く、詳細な観察は困難で

\* 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: Honami KOBAYASHI, Hiroko ITAMIGAWA, Kazuyuki OGURA, Youta IKEGAMI, Masaki KATO, Etsuko ISHIBASHI, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

\*\*同 病理診断科: Kayoko HIGUCHI, Koji AZUHATA, Nobuo ITO, Department of Diagnostic Pathology, Aizawa Hospital



indeterminate とされた。気管支鏡生検組織診では粘膜の炎症のみで腫瘍性病変は確認されず、確定診断には至らなかったが、腫瘍の増大傾向があり肺癌 T2aN0M0, StageIB として右肺中葉切除が施行された。

### 細胞所見

腫瘍捺印標本では腫瘍細胞がロゼット様配列や血管間質を伴う結合性の緩い集塊でみられた。細胞質

は広く、ライトグリーンに淡染し、核は円形～類円形を呈し、軽度の大小不同はあるが比較的小型でほぼ均一、クロマチンはごま塩状 (salt and pepper pattern) であった。核小体は目立たず、核分裂像や壊死はほとんど認められなかった (図2 A, B)。LBC 標本でも同様の所見を認め (図2 C)、免疫染色を施行したところ、Synaptophysin, ChromograninA 陽性となり (図3)、神経内分泌腫瘍が示唆され、定型カルチノイドと推定された。

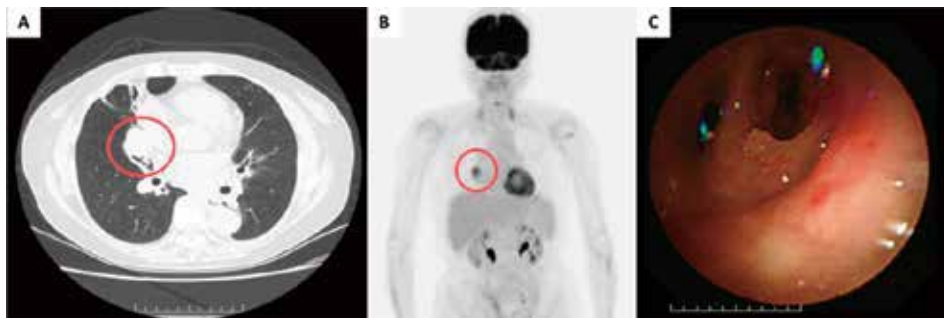


図1 A：胸部単純 CT, B：FDG-PET, C：内視鏡所見  
右肺中葉肺門部に約 3 cm 大の腫瘤状陰影を指摘 (A：胸部単純 CT)。SUVmax6.3 の強い集積を認めた (B：FDG-PET)。右肺 B4a 気管支粘膜には異常がみられた (C：気管支内視鏡)。

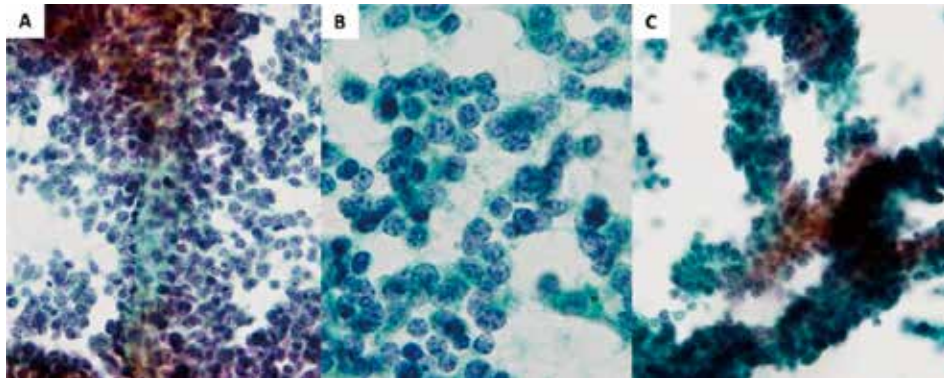


図2 細胞所見  
腫瘍細胞が血管間質を伴う集塊でみられた。細胞は小型で、細胞質は淡く、円形～類円形核を呈していた。(A：Pap 染色×400, B：Pap 染色×1000, C：Pap 染色×400 (LBC 標本))

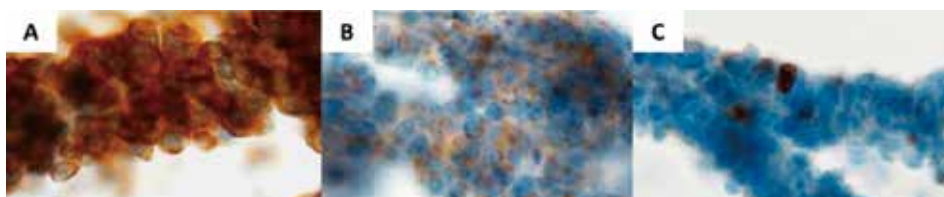


図3 LBC 標本 免疫染色  
LBC 染色にて免疫染色をしたところ、神経内分泌腫瘍が示唆された。(A：Synaptophysin 染色 (+), B：ChromograninA 染色 (+), C：ki-67染色)

## 病理組織所見

右肺中葉切除検体において、肉眼では60×28mm大の淡褐色、充実性、境界明瞭な病変を認めた(図4)。組織像では、血管間質と共に小型腫瘍細胞が

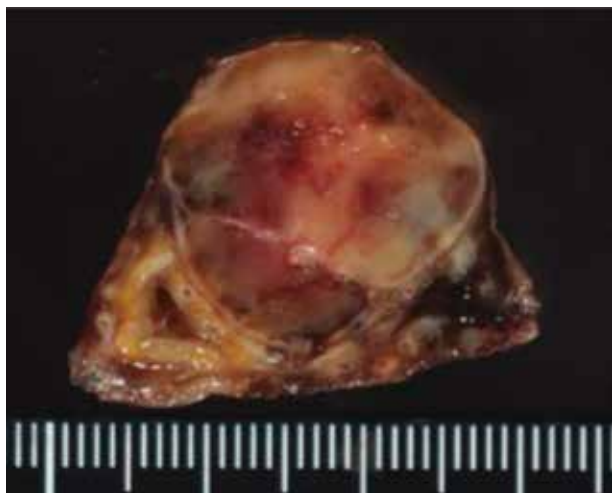


図4 右肺中葉切除検体 切り出し時割面  
右肺中葉切除検体切り出し時割面 肉眼では60×28mm大の病変を認めた。

リボン状、柵状、偽乳頭状に増殖していた。核分裂像は1/10HFP程度であり、明らかな壊死はみられず、定型カルチノイドと考えた(図5A)。主病変の周囲では tumorlet を疑う結節が多数みられ(図5B)、また気管支粘膜内にも内分泌細胞増生が散見され DIPNECH が疑われた(図5C)。

免疫染色を施行したところ、いずれの病変においても Synaptophysin, ChromograninA 陽性、定型カルチノイドと考えた病変の ki-67 labeling index : 1.7%であった(図6)。最終的に定型カルチノイド, tumorlet, DIPNECH の合併と診断された。

## 考 察

DIPNECH は第4版「肺、胸膜、胸腺および心臓腫瘍の WHO 分類」<sup>1)</sup> および肺癌取扱い規約第8版<sup>2)</sup>において、神経内分泌腫瘍の前浸潤性病変に分類されており、カルチノイドの前駆病変ではないかと推定されている。1992年に Aguaya ら<sup>3)</sup>により報告されて以来 DIPNECH の報告が散見されるようになった。正確な頻度の報告は少ないが、Ruffini ら<sup>4)</sup>は1090例の肺癌切除例を検討したところ、3例に認

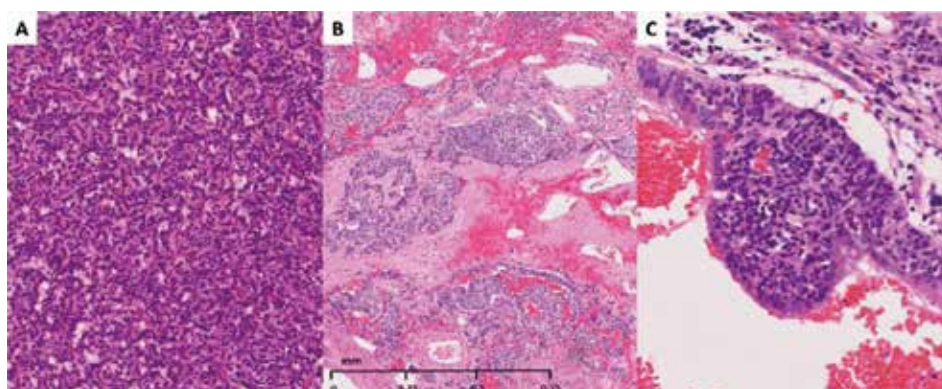


図5 病理組織所見

血管間質と共に小型腫瘍細胞がリボン状・柵状に増殖し、定型カルチノイドと考えた(A: HE ×100)。主病変の周囲では tumorlet を疑う結節が多数みられ(B: HE ×50)、気管支粘膜内にも内分泌細胞増生が散見され DIPNECH が疑われた(C: HE ×200)。

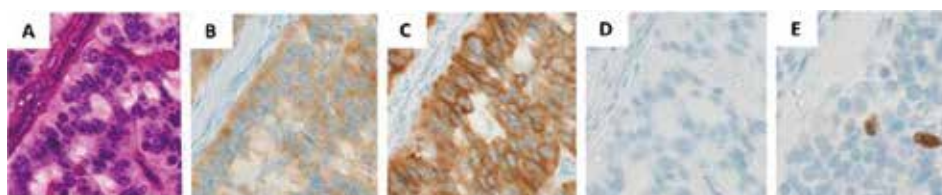


図6 病理組織 免疫染色

定型カルチノイドと考えた病変について免疫染色施行。(A: HE 染色, B: Synaptophysin 染色 (+), C: ChromograninA 染色 (+), D: TTF-1 染色 (-), E: ki-67 labeling index : 1.7%)



めるのみであったと報告している。また、Miller ら<sup>5)</sup>は末梢型カルチノイドの76%にDIPNECHの合併を認めたと報告している。

DIPNECHは肺癌取り扱い規約<sup>6)</sup>において、細気管支上皮内に限局した神経内分泌細胞の広汎な増殖病変と定義されており、基底膜を超えない非浸潤性の神経内分泌腫瘍である。末梢気管支や細気管支粘膜内ないし基底膜付近に、紡錘形や円形の核を有する神経内分泌細胞が増生し、増生細胞は上皮層を肥厚させることが多く、乳頭状ないし結節状に気管内に突出することがある。細胞は小型で、核分裂像は目立たず、細胞質も少ない。核クロマチンは繊細であることが多く、いわゆるごま塩状のこともあり、核分裂像や壊死はみられない<sup>7)</sup>。

それに対し、今回併存が認められた tumorlet やカルチノイドは神経内分泌細胞が基底膜を超えて増殖する。気管支の壁を巻き込むように発育し、気管支内のポリープ状腫瘍や、気管支軟骨を超えて肺実質へ進展し、境界明瞭な圧排性発育をする肺内腫瘍を形成する。間質は毛細血管が豊富に存在し、種々の量の線維性間質を伴う。腫瘍細胞は類器官胞巣、柵状、リボン状、小胞巣状、島状（モザイク状）、ロゼット様構造を示し増殖している<sup>8)</sup>。形態学的に tumorlet とカルチノイドの鑑別は困難であり、肺癌取り扱い規約では径0.5cm未満の微小結節状の増殖巣を tumorlet、径0.5cm以上をカルチノイドに分類するとしている。また、カルチノイドは核分裂像の数と壊死の有無で分類され、 $2\text{ mm}^2$ (約10HPF)あたり核分裂像が2個未満で壊死を伴わないものを定型カルチノイド、 $2\text{ mm}^2$ (約10HPF)あたり核分裂像が2~10個あるいは壊死巣を有するものを異型カルチノイドとしている<sup>6)</sup>。

定型カルチノイドの細胞像では、腫瘍細胞は平面的に不規則に配列し、ロゼット構造を認めることがある。細胞質は中等量で、ライトグリーンに淡染し、顆粒状、レース状である。核は円形ないし楕円形であり、大小不同性に乏しい。単調な核と細かい salt and pepper 状のクロマチンが特徴的で<sup>9)</sup>、核小体はあまり目立たないことが多いが、ときに比較的小型の核小体が複数みられることもある<sup>8)</sup>。今回の症例では腫瘍細胞がロゼット様配列や血管間質を伴う結合性の緩い集塊でみられた。細胞質はライトグリーンに淡染し、核は円形~類円形を呈し、軽度の大小不同はあるが比較的小型でほぼ均一、クロマチンはごま塩状 (salt and pepper pattern) であった。ま

た核小体は目立たず、核分裂像や壊死はほとんど認められなかったことから、定型カルチノイドとして典型的な細胞所見であった。

異型カルチノイドでは核クロマチンが増量し、粗剛となり、不規則に分布し、やや大小不同性がみられることに加え、変性細胞、壊死、核分裂像がみられる<sup>9)</sup>点から鑑別できる。また神経内分泌腫瘍には小細胞癌や大細胞神経内分泌癌も含まれるが、いずれも核分裂像は $2\text{ mm}^2$ (約10HPF)あたり11個以上と定型カルチノイドと比較しはるかに多い。小細胞癌では少量の細胞質を有する大小不同のある小型細胞が鑄型状に接する所見を認め、大細胞神経内分泌癌では大きさが中等大から大型、類円形あるいは多角形で、多形性を示す腫瘍細胞がみられる<sup>9)</sup>が、今回の症例では両者を考える所見は認められなかった。

## 結 語

稀な DIPNECH 由来と思われた定型カルチノイドの一例について組織・細胞診を中心に報告した。主病変である定型カルチノイドの細胞所見は典型的であり、tumorlet や DIPNECH の合併による細胞所見の変化はみられなかった。また、主病変である定型カルチノイドの周囲には tumorlet や DIPNECH が多発し、DIPNECH がカルチノイド腫瘍の前駆病変であるという可能性を支持する症例であった。

本論文の要旨は第54回日本臨床細胞学会秋期大会で発表した。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) William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson: WHO classification of tumours of the lung, b. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart, pp10, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2015
- 2) 日本肺癌学会：肺癌取り扱い規約。第8版, pp70-73, 金原出版, 東京, 2017
- 3) Aguayo SM, Miller YE, Waldron JA Jr, Bogin RM, Sunday ME, Staton GW Jr, et al: Idiopathic diffuse hyperplasia of pulmonary neuroendocrine cells and airways disease. N Engl J Med 327: 1285-1288, 1992
- 4) Ruffini E, Bongiovanni M, Cavallo A, Filosso PL, Giobbe R, Mancuso M, et al: The significance of as-

- sociated preinvasive lesions in patients resected for primary lung neoplasms. *Eur J Cardiothorac Surg* 26: 165-172, 2004
- 5) Miller RR, Muller NL: Neuroendocrine cell hyperplasia and obliterative bronchiolitis in patients with peripheral carcinoid tumors. *Am J Surg Pathol* 19: 653-658, 1995
  - 6) 日本肺癌学会：肺癌取り扱い規約. 第8版, pp101-102, 金原出版, 東京, 2017
  - 7) 深山正久, 野口雅之, 松野吉宏：腫瘍病理鑑別診断アトラス 肺癌. pp42-44, 文光堂, 東京, 2014
  - 8) 深山正久, 野口雅之, 松野吉宏：腫瘍病理鑑別診断アトラス 肺癌. pp119-132, 文光堂, 東京, 2014
  - 9) 公益社団法人 日本臨床細胞学会：細胞診ガイドライン4 呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節 2015年版. pp46-49, 金原出版, 東京, 2015

## 症例報告

## 副甲状腺のう胞穿刺液の PTH 測定と術中 PTH 迅速測定の活用で根治できた副甲状腺機能亢進症の一例

北原 遼\*, 宮腰隆弘\*\*, 橋都透子\*\*\*, 三島 修\*\*\*, 相澤 徹\*\*

## 抄 録

Tc-<sup>99m</sup>-methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI) シンチグラフィで取り込みのなかった副甲状腺機能亢進症で、副甲状腺のう胞穿刺液中の intact PTH (iPTH) 測定と当該腫瘍摘除前後の血中 iPTH 迅速測定を実施することによって、成功裡に責任病巣を摘出できた一例を報告する。症例：60歳台男性。高血圧の内服加療中。10年前から左腎結石あるも放置。飲酒量、発泡酒 1500ml/日程度。入院 7 日前から食思不振・心窩部痛出現し、近医にて急性膵炎の診断を得て、当院に紹介され入院加療した。補液、蛋白分解酵素阻害薬、抗菌薬にて膵炎は改善したが、高 Ca 血症があり精査した。その結果、原発性副甲状腺機能亢進症の存在が明らかとなり、頸部超音波検査で左下のう胞をとまなう腺腫が疑われたが、MIBI シンチにて取り込みはなかった。当該のう胞穿刺液の iPTH は 3,600,000 pg/ml と著明高値で、左下の腫大した副甲状腺の切除後、術中 iPTH 迅速測定にて、iPTH は前値 232.7 pg/ml から 10 分以内に 67.2 pg/ml に低下した。この低下速度は Miami 基準で、97% の確率で責任病巣摘出成功を予測する範疇にあった。3 ヶ月後、血中 Ca、iPTH は基準値内を維持していた。MIBI シンチグラフィにて局在診断できない副甲状腺機能亢進症の根治治療に、のう胞穿刺液の iPTH 測定と術中迅速 iPTH 測定が有用であった。

**Key words** : 高 Ca 血症, 原発性副甲状腺機能亢進症, 迅速 iPTH 測定, 副甲状腺腫瘍摘出術

## はじめに

副甲状腺機能亢進症 (primary hyperparathyroidism, PHP) で、Tc-<sup>99m</sup>-methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI) シンチグラフィにて取り込みのない場合、局在診断が困難であり、治療にも難渋することが多い。我々は、典型的な PHP でありながら MIBI シンチで取り込みのない症例を経験した。この症例では、腫瘍内囊腫穿刺液の intact PTH (iPTH) の測定と、術中 iPTH 迅速アッセイを活用して、局在診断に到り、PHP を根治せしめることができた。

## 症 例

60歳台男性。  
主訴：食思不振・心窩部痛。  
既往歴：17年前から高血圧症あり、オルメサルタンメドキシミル 20mg、アゼルニジピン 16mg にて治療中。10年前に左腎結石の診断を受けたが無症候で治療していない。  
家族歴：腎結石なし、近親婚なし。  
生活歴：飲酒量は発泡酒 1500ml/日程度だった。  
現病歴：食思不振・心窩部痛にて近医受診。症状と検査結果（特に血中アミラーゼ高値）から、急性膵

\* 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；Ryo KITAHARA, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

\*\* 同 糖尿病センター；Takahiro MIYAKOSHI, Toru AIZAWA, Diabetes Center, Aizawa Hospital

\*\*\* 同 外科センター；Toko HASHIZUME, Osamu MISHIMA, Department of Surgery, Aizawa Hospital

炎と診断され大量補液（5000mL/日）を施行された。翌日、症状が改善せず、当院紹介受診。受診前1週間の間に3kgほど体重減少したが、それ以前に慢性的な体重減少はない。

来院時現症：体温 36.7℃，血圧 144/71 mmHg，脈拍 65 回/分，整。意識清明。胸部では呼吸音，心音正常，腹部では腸蠕動音減弱，心窩部の圧痛あるも同部の反跳痛・筋性防御は認めなかった。

検査：アミラーゼ 386 IU/L およびリパーゼ 407 IU/L と高値，WBC 12360，CRP 2.5 mg/dl と増加していた（表1）。腹部造影CT検査（図1）では，臍頭部から臍体部周囲の炎症所見，右腎尾側で軽度液体貯留があるが，腹水貯留はなかった。

急性膵炎の経過：上記の所見から膵炎としては厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）にて重症膵炎にはあてはまらず<sup>1)</sup>，絶食，大量補液，蛋白分解酵素阻害薬，抗菌薬で治療した。第4病日には症状は軽微となり，検査結果も改善し，経口摂取を開始し，以後順調に回復した。

PHP の経過：血液検査にてアルブミン 3.8 g/dL，Ca 12.8 mg/dl（補正 Ca 13.2 mg/dl），P 2.7mg/dl と著明な高カルシウム（Ca）と軽度の低リン血症を認めたため，高Ca血症の原因を検索した（表2）。FECa 高値，%TRP 低値，intact PTH（iPTH）

高値，PTHrp 上昇なし，1,25-（OH）<sub>2</sub> ビタミン D<sub>3</sub> 高値，などから，原発性副甲状腺機能亢進症と診断した。次いで手術を前提に画像検査にて責任病巣を探した。

頸部 US にて甲状腺左葉下極尾側に約13×8 mm 大の結節あり。充実性で内部に小嚢胞様部分（30 mm x 12.3 mm）を認めた（図1）。この嚢胞を含む腫瘍が責任病巣である可能性が高いと考え，超音波ガイド下で穿刺し，嚢胞内容液の iPTH 濃度を測

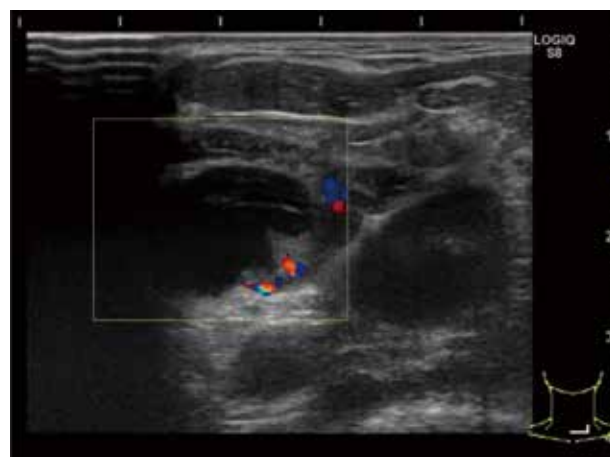


図1 頸部超音波検査  
左下副甲状腺に嚢胞を認める。

表1 当初初診時検査データ

Biochemistry		CBC		Urinalysis	
TP	6.3 g/dl	WBC	12360 / $\mu$ l	比重	1.006
ALB	3.6 g/dl	NEUT%	91.7 %	pH	7
T-Bil	0.7 mg/dl	LYMPH%	5.9 %	蛋白定性	(-)
AST	17 U/L	MONO%	2.3 %	糖定性	(-)
ALT	18 U/L	EO%	0.1 %	ケトン体	(-)
ALP	282 U/L	BASO%	0.3 %	ビリルビン	(-)
LDH	124 U/L	RBC	$4.36 \times 10^6$ / $\mu$ l	潜血反応	(1+)
$\gamma$ -GTP	61 U/L	HGB	14.2 g/dl	ウロビリノーゲン	N+
CK	32 IU/L	HCT	41.4 %	白血球	(-)
BUN	12.6 mg/dl	MCV	95 fl	NIT	(-)
UA	6 mg/dl	MCH	35.6 pg		
Cre	0.9 mg/dl	MCHC	34.3 %		
Na	136 mEq/l	PLT	$24.8 \times 10^6$ / $\mu$ l		
K	4.5 mEq/l				
Cl	102 mEq/l				
Ca	12.1 mg/dl				
P	1.9 mg/dl				
FBS	139 mg/dl				
CRP	18.5 mg/dl				

表2 カルシウム関連の検査データ

Intact PTH	162 pg/ml
PTHrp	~1.0 pmol/l
1,25-(OH) <sub>2</sub> vitD	156 pg/ml
U-Ca	7.1 mg/dl
U-Cre	7.8 mg/dl
U-P	3.8 mg/dl
FeCa	6.12 %
%TRP	80 %
Ca 排泄量	539 mg/day

データは第1病日から第4病日の間に得た。



図2 上縦隔造影 CT。  
上縦隔に12 x 11 mm の結節あり (矢印)。

定した。その結果、iPTH 濃度が3,600,000pg/ml と著明に高かった。

一方、頸部造影 CT 検査で前縦隔に直径約12mm 大の低濃度で造影されにくい結節を認め、異所性の副甲状腺も否定できなかった (図2)。MIBI シンチでは、甲状腺への早期相の取り込みはあるが、副甲状腺を示す遅延相での取り込みは、左下副甲状腺も前縦隔結節も陰性だった (図3)。

副甲状腺腫瘍摘出：上記の検査結果を踏まえて、頸部左下にある腫瘍が責任病巣と考えて、摘出した。この際、術中 iPTH 迅速測定を行い、摘出前、2 分値、5 分値、10 分後に iPTH を測定し、速やかな低下を確認した (表3)。Carneiro らの報告<sup>2)</sup> によれば、腺腫摘出後10分以内に前値の50% 以下であれば、97% 以上の確率で責任病巣が摘出されたことを予知するとされ、この患者のデータはこの基準を満たしていた。3ヶ月後、再診時、血清 Ca、P、は

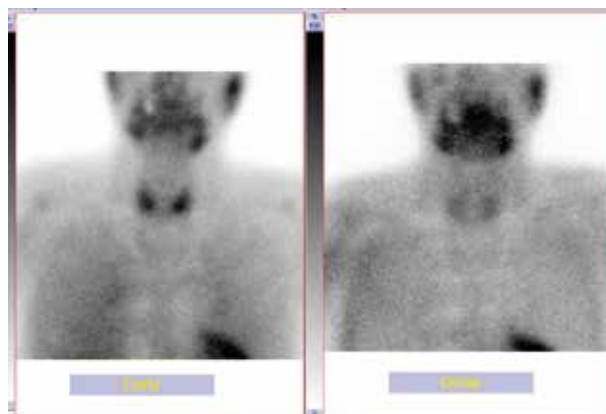


図3 MIBI シンチグラフィ  
遅延相に取り込みを認めなかった。

表3 副甲状腺腫摘出前後の血中 intact PTH の変化

タイミング	iPTH 濃度, pg/ml
摘出前	232.7
摘出後2分	78.9
摘出後5分	73.8
摘出後10分	67.2

iPTH, intact PTH. ロシュ社の迅速アッセイ用のキット (ECLusys 2010) を用いて測定した。

正常であった。摘出した組織は良性の副甲状腺腺腫で、oxyphilic cell がほとんど認められないタイプであった (図4)。

## 考 察

高 Ca 血症は急性腭炎の原因のひとつであり、本症例でも急性腭炎は高 Ca 血症が主たる原因であった可能性が高い。ただし、飲酒量が多いので、アルコール多飲も腭炎の一因であった可能性も否定できない。一方、高 Ca 血症の原因は約52% が PHP、約49% が悪性腫瘍にともなうものと報告されている<sup>3)</sup>。本症例では iPTH 高値、FE<sub>Ca</sub> 6.12% (高値)、%TRP 軽度低下などから原発性副甲状腺機能亢進症と診断した。悪性腫瘍にともなう高 Ca 血症は一般的なスクリーニング検査で悪性腫瘍の存在を認めず、血中 PTHrp 上昇もなかったため否定した。

本例では高 Ca 血症による急性腭炎、尿管結石があり、このように明らかな症候のある PHP は手術適応である<sup>4-6)</sup>。ただし、PHP の80~85% が限局した良性腫瘍だが、16% は縦隔など異所性<sup>7)</sup>、2~5% は2つの腺腫、10~15% はびまん性または結節性過形成の副甲状腺癌であるので<sup>8)</sup>、PHP の手術で



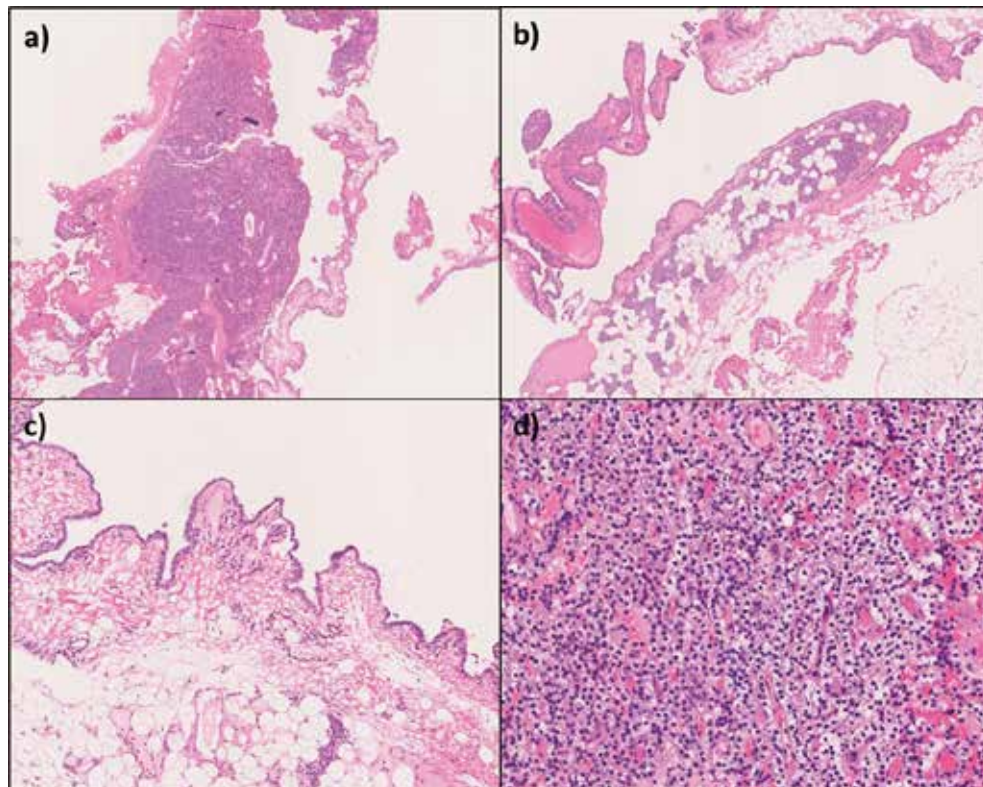


図4 摘出した腺腫の病理所見

充実性部分の構成細胞には主細胞が豊富で、oxyphilic cell はほとんどみられない。(H・E 染色)

- a). Cyst 内に充実性腫瘍成分を認める.
- b). 嚢胞の外側辺縁には正常副甲状腺の rim が確認される.
- c). Cyst wall は一層の細胞からなる.
- d). 腫瘍の構成細胞は主細胞が多く、oxyphilic cell はほとんどみられない.

は局在診断が必須である。局在診断のための非侵襲的検査には頸部超音波検査（感度 64-91%，特異度 83-96%），頸部造影 CT 検査，MIBI シンチ（感度 70-81%，特異度 91-95%）がある<sup>9-11）</sup>。また，侵襲的検査に穿刺吸引検査（特異度 100%，感度 70%）がある<sup>9）</sup>。本症例では非侵襲的検査にて局在診断に到らず，頸部超音波ガイド下で左下副甲状腺の嚢胞を穿刺し，iPTH を測定した。嚢胞内 iPTH が 3,600,000pg/ml と非常に高値であり，この腫瘍が責任病巣である可能性が高いと判断した。さらに，術中の iPTH 迅速測定で，当該腫瘍摘出による Miami 基準<sup>12）</sup>を満たす iPTH 低下が確認された。実際，3 ヶ月後，再診時，血中 Ca，P，iPTH は基準値内であり，PHP を治癒せしめたと判断した。

なお摘出した副甲状腺組織は良性腫瘍で，oxyphilic cell が少なかった。Oxyphilic cell が少ないことは MIBI シンチで取り込みがない PHP の特徴とされており<sup>13）</sup>，その点で，既報の事実と符合し

ていた。

## 結 語

急性腭炎にて発症した PHP で，MIBI シンチで取り込みのない症例を経験した。嚢胞穿刺液の iPTH 測定と摘出手術中の iPTH 迅速測定を活用して責任病巣を摘出して，PHP を根治させることができた。

## 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。

## 謝 辞

松本病院放射線科 百瀬 充浩先生（Mitsuhiro Momose, Matsumoto Hospital）から MIBI シンチグラフィの画像をご提供いただきました。感謝の意を表します。



## 文 献

- 1) 急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会編：急性膵炎診療ガイドライン2015 第4版. 金原出版, 2015
- 2) Carneiro DM, Solorzano CC, Nader MC, Ramirez M, Irvin GL 3<sup>rd</sup>: Comparison of intraoperative iPTH assay (QPTH) criteria in guiding parathyroidectomy: which criterion is the most accurate? *Surgery* 134: 973-981, 2003
- 3) Ratcliffe WA, Hutchesson AC, Bundred NJ, Ratcliffe JG: Role of assays for parathyroid-hormone-related protein in investigation of hypercalcaemia. *Lancet* 339: 164-71, 1992
- 4) Ward JB, Petersen OH, Jenkins SA, Sutton R: Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? *Lancet* 346: 1016-1019, 1995
- 5) Stewart AF: Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 352: 373-379, 2005
- 6) Clines GA, Guise TA: Hypercalcaemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. *Endocr Relat Cancer* 12: 549-583, 2005
- 7) Phitayakorn R, McHenry CR: Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg* 191: 418-23, 2006
- 8) Kaplan EL, Yashiro T, Salti G: Primary hyperparathyroidism in the 1990s. Choice of surgical procedures for this disease. *Ann Surg* 215: 300, 1992
- 9) Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F: A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 19: 577-583, 2012
- 10) Mihai R, Simon D, Hellman P: Imaging for primary hyperparathyroidism-an evidence-based analysis. *Langenbecks Arch Surg* 394: 765-784, 2009
- 11) Weber T, Maier-Funk C, Ohlhauser D: Accurate Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas With C-11 Methionine PET/CT. *Ann Surg* 257: 1124-1128, 2013
- 12) MacFarlane MP, Fraker DL, Shawker TH: Use of preoperative fine-needle aspiration in patients undergoing reoperation for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 116: 959-965, 1994
- 13) Yesim Erbil, Yersu Kapran: The positive effect of adenoma weight and oxyphil cell content on preoperative localization with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scanning for primary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 195: 34-39, 2008

## 症例報告

# 頭蓋骨孤立性形質細胞腫を合併した肺 MALT (BALT) リンパ腫の 1 例

宮本剛士\*, 三澤賢治\*, 三島 修\*, 小豆畑康児\*\*, 樋口佳代子\*\*

## 抄 録

症例は、70歳台女性。人間ドックの胸部 CT にて異常を指摘さ精査目的にて当院を受診した。胸部 CT に air bronchogram を伴う不整形陰影を認めた。約 2 年間の経過観察にて病変の増大を認め、気管支鏡検査を行ったが悪性所見を認めなかった。FDG-PET/CT では、同部に Standardized uptake value (SUV) max3.7 の中等度の集積を認めた。また、頭頂部頭蓋骨に SUVmax6.2 の強い集積を認めた。頭部 MRI では、頭頂部頭蓋骨板間に、T1 強調像と T2 強調像で灰白質と同等の信号、拡散強調像で高信号、Gd で増強される腫瘤を認めた。確定診断目的に頭蓋骨腫瘍の摘出術を行ったところ頭蓋骨孤立性形質細胞腫と診断された。肺病変に関しては、原発性肺癌 (c-T1bN0M0 StageIA) の疑いにて胸腔鏡下手術を行った。術中の迅速診断にて MALT リンパ腫と診断、病変部を含む部分切除にて手術を終了した。孤立性形質細胞腫および肺 MALT リンパ腫はともに比較的まれな疾患であり、併存したという報告例は認めない。文献的考察を加えて報告する。

**Key words** : BALT リンパ腫, 孤立性形質細胞腫, シェーグレン症候群

## はじめに

MALT リンパ腫は Isaacson ら<sup>1)</sup> によって提唱された、粘膜随伴リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue: MALT) の B 細胞由来のリンパ腫であり、胃に好発する。肺原発の MALT リンパ腫は全肺腫瘍の 0.5-1 % と比較的に稀な疾患であり、術前診断は困難であることが多く、肺生検による免疫組織染色で確定診断されることが多い。治療法に関しても確立された見解が得られていない。また、形質細胞腫は形質細胞が腫瘍性に増殖する悪性腫瘍であるが、孤立性に発生することは稀である。今回、我々は肺 MALT (BALT) リンパ腫と頭蓋骨孤立性形質細胞腫が併発した 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：70歳台、女性。

主訴：検診異常。

既往歴：Sjogren 症候群、高血圧。

喫煙歴：なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2012年に人間ドックの胸部 CT にて左肺舌区の陰影を指摘された。2014年の経過観察の CT で増大を認めたために当科紹介となった。胸部 CT では左肺舌区 S5 背側葉間胸膜に接する気管支透亮像と胸膜の変化を伴う陰影を認め、FDG-PET で同部位に一致して集積がみられた。また、頭頂骨にも集積が認められた。TBLB では明らかな悪性所見は認めなかったが、増大傾向を認めるため肺癌を強く

\* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院相澤病院 外科センター；Takashi MIYAMOTO, Kenji MISAWA, Osamu MISHIMA, Surgical Center, Aizawa Hospital

\*\*同 病理診断科；Koji AZUHATA, Kayoko HIGUCHI, Department of Diagnostic Pathology, Aizawa Hospital

疑った。頭部 MRI 所見から骨転移も否定できず、生検目的で、頭蓋骨腫瘍摘出術を施行したところ形質細胞の増生を認め、頭蓋骨孤立性形質細胞腫と診断した。肺の病変に関しては左肺癌疑いとして胸腔鏡下手術の方針となった。

入院時現症：特記事項無し。

入院時検査所見：血液一般、生化学に特記所見無し。尿蛋白、Bence-Jones 蛋白は陰性だった。

〔頭蓋骨病変〕(図 1)

頭部 X 線：頭頂骨に骨透亮像有り。

頭部 MRI：頭頂部頭蓋骨板間に、T1 強調像と T2 強調像で灰白質と同等の信号、拡散強調像で高信

号、Gd で増強される腫瘤を認めた。

FDG-PET/CT 所見：頭頂部頭蓋骨に 2 cm 程の骨透亮像がみられ、SUVmax6.2 の強い集積を認めた。

手術所見：骨腫瘍疑いの診断にて骨表面を露出し Navigation system を用いて開頭範囲を決定し腫瘍を摘出した。

病理所見：(図 2)

頭蓋骨の骨髄内に形質細胞の著明な腫瘍性増殖を認めた。

免疫染色では腫瘍細胞は CD38, CD138, CD79a が陽性であり、免疫グロブリン軽鎖の染色態度は  $\lambda$  優位であった。

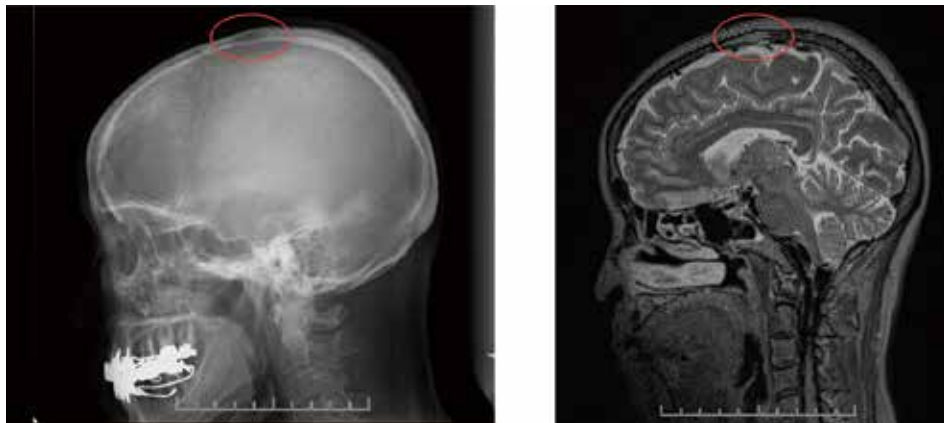


図 1 頭部 X 線所見と頭部 MRI

頭部 X 線では頭頂骨に骨透亮像を認め、頭部 MRI では Gd で増強される腫瘤を認めた。

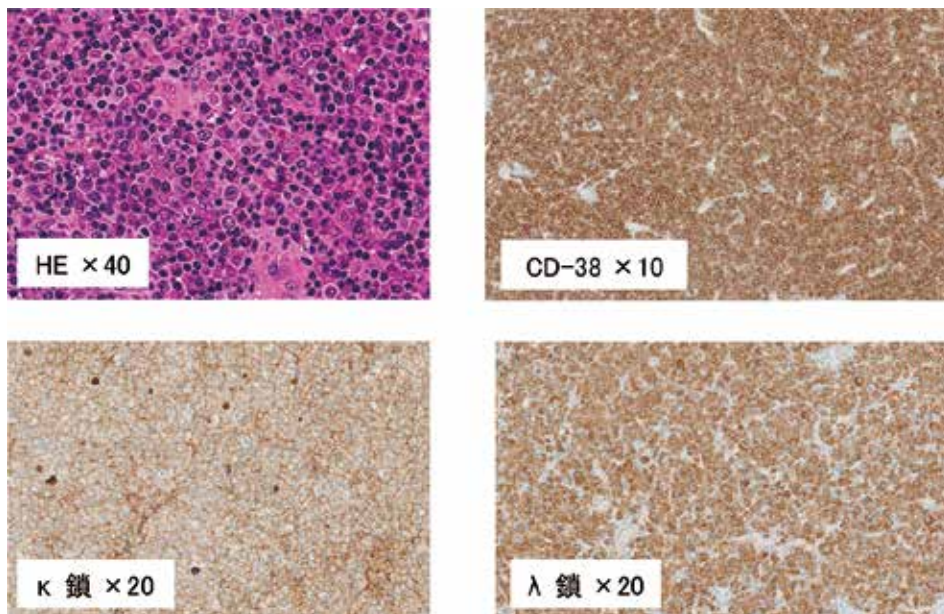


図 2 頭蓋骨病変の病理組織像

HE 染色では形質細胞の著明な増殖を認め、免疫染色では腫瘍細胞は CD38 が陽性、免疫グロブリン軽鎖の染色態度は  $\lambda$  優位であった。

胸骨の骨髓検査では形質細胞の増生は認められず、また血清中に M 蛋白は検出されなかったことより頭蓋骨孤立性形質細胞腫と診断した。

〔肺病変〕(図 3)

胸部 CT では左舌区下部背側葉間胸膜沿いに air bronchogram を伴う約 25×15mm 大の不整形の浸潤影を認めた。

気管支鏡検査では直接・間接所見はなく、左肺 S5 の擦過細胞診・気管支洗浄細胞診を施行したが、異常所見を認めなかった。

FDG-PET/CT では左肺舌区の腫瘍影に一致して、

Standardized uptake value (SUV)max3.7 の中等度の集積を認めた。以上の所見より左肺癌疑い (c-T1bN0M0 c-StageIA) の診断にて胸腔鏡下で手術を施行した。

手術所見：胸腔内は広範囲に癒着を認めた。左 S5 に病変を認めたために針生検を行い、迅速病理検査に提出したところ、MALT リンパ腫の疑いと診断されたため、病変部を含むように部分切除術を行った。

病理学的所見：(図 4)

肉眼では大きさ 15x10mm 大で、白色均一、境界不

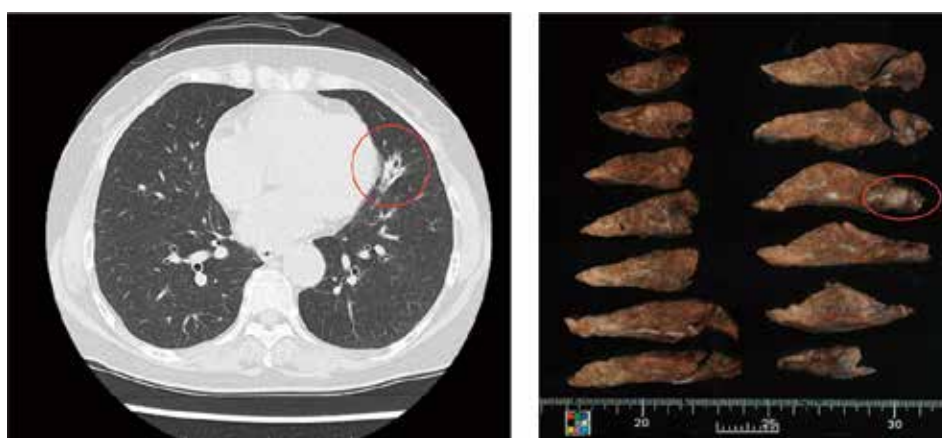


図 3 胸部 CT と切除標本

胸部 CT では左舌区下部背側葉間胸膜沿いに air bronchogram を伴う不整形の浸潤影を認めた。

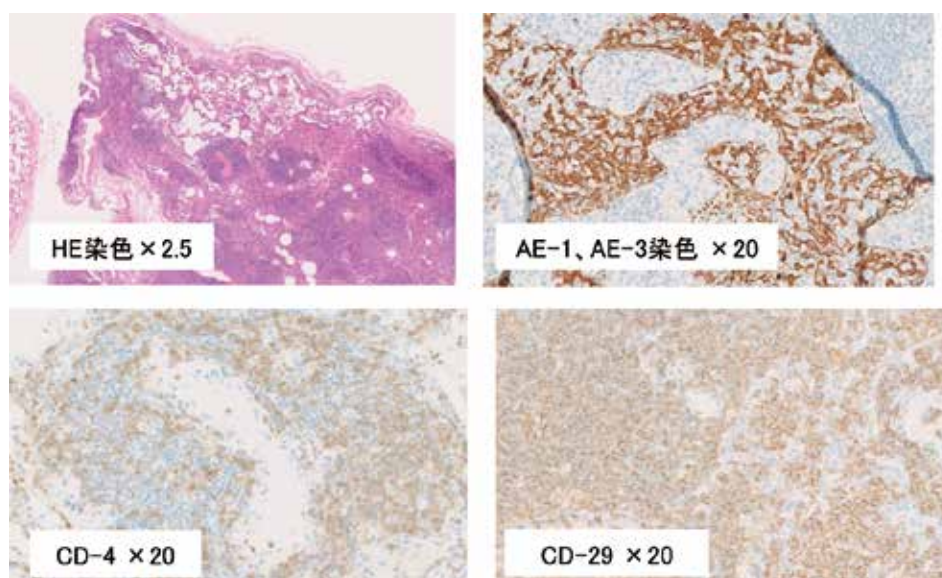


図 4 肺病変の病理組織像

肉眼では大きさ 15x10mm 大で、白色均一、境界不明瞭な充実性腫瘍を認め、気管支周囲の間質や肺胞壁に小型～一部中型のリンパ球が結節状に浸潤増殖し、気管支上皮内に腫瘍細胞の浸潤 (lymphoepithelial lesion) を認めた。免疫染色では AE-1, AE-3, CD-4, CD-29 で陽性であった。



明瞭な充実性腫瘍を認めた。

組織では気管支周囲の間質や肺胞壁に小型～一部中型のリンパ球が結節状に浸潤増殖し、気管支上皮内に腫瘍細胞の浸潤 (lymphoepithelial lesion) を認めた。形質細胞の浸潤はごく少数であった。

免疫染色では CD20, CD79a が陽性であり、CD3, CD5, CD10 は陰性で、形態と合わせ MALT リンパ腫と診断した。

術後経過：術後経過は良好であり術後 4 日目に退院した。退院後、他院血液内科外来にて経過観察を行っている。

## 考 察

MALT リンパ腫は Isaacson ら<sup>1)</sup> によって提唱された低悪性度の節外性 B リンパ腫であり、粘膜随伴リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue: MALT) 由来のリンパ腫である。肺原発悪性リンパ腫は全肺腫瘍の 0.5-1 % を占め、消化管以外で発生した MALT リンパ腫は、肺原発が最も多く 19% を占める。肺では気管支粘膜に由来するために bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) リンパ腫とも呼ばれる。BALT は気道壁に存在するリンパ上皮で覆われるリンパ濾胞で、乳幼児に発達し健常成人では通常存在しない。慢性気道炎症による抗原刺激や IL-4 などのサイトカインにより気管支粘膜下に後天的に発生する。発症頻度に男女差はなく、好発年齢は 50-70 とされ、咳、呼吸苦、血痰などの呼吸器症状や疲労感などの症状を呈することもあがるが、無症状で経過し、健診などの胸部レントゲン写真などで偶然発見される例 (56.1%) が多い<sup>2)</sup>。また、自己免疫疾患を併存する例 (26.8%) もみられ、そのうち Sjogren 症候群の併存 (36.3%) が最も多くみられ<sup>3)</sup>、本例でも合併が認められた。

Knisely ら<sup>4)</sup> は胸部 CT 所見において肺胞上皮癌にも共通する特徴である air bronchogram を伴う consolidation が最も高頻度にみられる (64%) 所見であり、これは腫瘍細胞が近接肺胞を圧排するように間質を浸潤していくことに関係しているとしている。

本症例において、FDG-PET で肺腫瘍影に一致して、SUVmax 3.7 と中等度の集積を認めている。FDG-PET は高い感度と定量性をもっており、さまざまな腫瘍の局在診断や良悪性の鑑別、ステージ診断、再発診断、放射線・化学療法後の治療効果判定に用いられているが、特に肺癌に関しては、一般に

カットオフ値を 2.5 とする報告が多い。河岡ら<sup>5)</sup> は 29 例中 25 症例と高い確率で集積を認めたとしている。FDG-PET のみで肺 MALT リンパ腫の術前診断をすることは困難であるが、転移の精査、再発診断、放射線・化学治療時の治療効果判定などを行う際に有用と考えられる。治療に関しては局所療法で良好な成績が得られる可能性があるという理由から切除可能病変であれば外科的切除を第一選択とする意見が多い。

孤立性形質細胞腫は髄内性形質細胞腫に分類され、発生頻度は形質細胞腫の 5-7 % とされ、性差は男性で 72% と多く、好発年齢は 50 歳台とされる。診断は①画像診断にて孤立性に 1 個の骨に融解像を認める。②組織学的に病変部に形質細胞の増殖を認める。③骨髓生検で病変以外に異常な形質細胞を認めない。④貧血、高カルシウム血症、腎障害を認めない、ことなどがあげられる。標準的治療法は確立されていないが、局所療法として放射線療法と外科的切除、またはそれらを組み合わせた治療が選択される。病変の部位、治療経過によって MP 療法などの化学療法も有用とされている<sup>6,7)</sup>。本症例の頭蓋骨病変は、形質細胞のみからなる均一な腫瘍であった。一方肺では、形質細胞にとほしい、小型から中型リンパ球主体の増生よりなる BALT リンパ腫であり肺に限局していたことより、両者は別病変であると判断した。

孤立性髄外性形質細胞腫の経過は緩慢で、多発性骨髄腫への進展はまれであるが、骨の孤立性形質細胞腫は多発性骨髄腫に進展しやすく、5 年で約半数が移行するとされ、移行時期は診断から約 21 ヶ月であったとされている。多発性骨髄腫への移行のリスクとしては、M 蛋白が高値、局所治療後も M 蛋白が持続することが挙げられる<sup>8)</sup>。本患者では局所治療後の M 蛋白は陰性化しているため、多発性へ移行する可能性は低いと考えられるが今後の経過観察がのぞまれる。

## 結 語

肺 MALT (BALT) リンパ腫と頭蓋骨孤立性形質細胞腫が併発した 1 例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第 56 回 日本肺癌学会学術集会で発表した。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) Isaacson P, Wright DH, Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 52: 1410-1416, 1983
- 2) 佐藤 篤彦 : BALT (bronchus-associated lymphoid tissue) の基礎的, 臨床的展望. *日呼吸会誌* 38 : 3-11, 2000
- 3) Kurtin PJ, Myers JL, Adlakha H, Strickler JG, Lohse C, Pankratz VS, Inwards DJ : Pathologic and clinical features of primary pulmonary extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Am J Surg Pathol* 25: 997-1008, 2001
- 4) Kinsely BL, Mastey LA, Mergo PJ, Voytovich MC, Zander D, Almasri NM, Collins J, Kuhlman JE: Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: CT and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 172: 1321-1326, 1999
- 5) 河岡徹, 深光岳, 森田克彦 : FDG-PET で集積を認めた肺 MALT リンパ腫の 1 例 国内外28報告例を加えて. *日呼外会誌* 22 : 1022-1026, 2008
- 6) Li G, Hansmann ML, Zwingers T, Lennert K: Primary lymphomas of the lung: morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology* 16: 519-31, 1990
- 7) Bataille R, Sany J: Solitary myeloma: clinical and prognostic features of a review of 114 cases. *Cancer* 48: 845-851, 1981
- 8) Dimopoulos MA, Mouloupoulos LA, Maniatis A, Alexanian R: Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma. *Blood* 96: 2037-2044, 2000



## 症例報告

# 石灰化上皮腫の8症例の細胞像について

加藤昌希\*, 樋口佳代子\*\*, 小倉和幸\*, 池上陽太\*, 小林帆波\*, 石橋恵津子\*  
伊丹川裕子\*, 小豆畑康児\*\*, 伊藤信夫\*\*, 伊東理恵\*\*\*, 佐野健司\*\*\*\*

## 抄 録

【はじめに】石灰化上皮腫 calcifying epithelioma は毛根にある毛母細胞から発生する良性腫瘍であるが、細胞診では時に悪性腫瘍との鑑別が困難である。当院7症例、他院1症例の細胞像について報告する。

【症例】男性6例、女性2例、年齢は中央値23歳、発症部位は上肢と頭頸部に多く、大きさは中央値15mmであった。臨床診断では3例が石灰化上皮腫、1例が粉瘤、3例が両者のいずれか、1例が悪性腫瘍であった。

【細胞所見】共通して核細胞質比が高くクロマチン増量の乏しい基底細胞様の好塩基性細胞 basophilic cell と無核様細胞の陰影細胞 shadow cell がみられた。8例中5例で好塩基性細胞、陰影細胞、多核巨細胞を認め、残りの3例でも3者のいずれかが認められた。また、石灰化も半数で認められた。

【組織所見】好塩基性細胞と好酸性の細胞質を有する陰影細胞の2種類から成っており、両者間には移行細胞がみられた。また背景には異物反応による多核巨細胞や線維化などが混在し、症例によっては石灰化や骨化を認めた。

【考察】本疾患は細胞診では遭遇する機会が少なく、組織学的には比較的診断が容易ではあるが、細胞診では悪性腫瘍と誤診してしまうことがある。今回の検討で、好塩基性細胞、陰影細胞、多核巨細胞が高頻度で出現する事が分かった。

【結語】皮膚病変の細胞診断にあたっては本疾患の存在を念頭に置き、臨床情報を参考に診断する必要がある。

**Key words** : 石灰化上皮腫 (calcifying epithelioma), 毛母腫, 陰影細胞,  
穿刺吸引細胞診 (Fine needle aspiration:FNA)

## はじめに

石灰化上皮腫 calcifying epithelioma (毛母腫 pilomatricoma) は毛根にある毛母細胞あるいは毛包下部から発生するとされる良性腫瘍である<sup>1-5)</sup>。本症例は臨床的症状や画像所見では診断

することが可能で摘出されることが多く<sup>6,7)</sup>、穿刺吸引細胞診 Fine needle aspiration (FNA) 検体が提出される機会は少ない。しかし細胞診検体では核細胞質比の高い好塩基性細胞 basophilic cell を、時に悪性細胞との鑑別が困難になることがある<sup>8,9)</sup>。今回我々は2015年11月～2016年3月の間に当院で経

\* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床検査センター ; Masaki KATO, Kazuyuki OGURA, Yota IKEGAMI, Honami KOBAYASHI, Etsuko ISHIBASHI, Hiroko ITAMIGAWA, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

\*\* 同 病理診断科 ; Kayoko HIGUCHI, Kouzi AZUHATA, Nobuo ITO, Department of Diagnostic Pathology, Aizawa Hospital

\*\*\* 昭和伊南総合病院 病理検査 ; Rie ITO, Pathology Laboratory Showa Inan General Hospital

\*\*\*\* 信州大学医学部附属病院 臨床検査部 ; Kenji SANO, Department of Laboratory, Medicine Shinshu University Hospital

験した石灰化上皮腫症例のうち、細胞検体が得られた7例と他院症例1例、計8症例について細胞像を検討したので報告する。

## 症 例

当院症例1：年齢24歳 男性 1ヵ月前より右肩に直径6mm程度の皮下腫瘍に気づき当院紹介受診。粉瘤疑いにて腫瘍切除が施行された。

他院症例2：年齢54歳 女性 左乳癌術後定期follow中に1ヶ月前より右乳房A領域に17mm程度の皮下腫瘍に気付く。超音波検査にて皮下直下に境界部がほぼ平滑、内部不均一、後方エコー減弱を示す混合性腫瘍像がみられ乳癌再発疑いにてFNAを施行した。その後腫瘍切除が施行された。

当院症例3：年齢22歳 男性 2ヶ月前より右頸部の腫脹あり。超音波検査にて皮下に13.6×8.4mm大の境界明瞭な低エコー腫瘍像がみられFNAを施行した。その後腫瘍切除が施行された。

当院症例4：年齢52歳 男性 4ヶ月前より右眉毛外側部の皮下腫大を認め切開排膿された。その後再発し再度切開排膿されたが、同部位に10mm程度の皮下腫瘍を認め腫瘍切除が施行された。

当院症例5：年齢20歳 男性 6ヶ月前より右上腕に腫瘍を自覚し受診。超音波検査にて右上腕に25×15mmの弾性硬の皮下腫瘍を認め粉瘤、石灰化上皮腫が疑われ腫瘍切除が施行された。

当院症例6：年齢6歳 男性 7ヶ月前より右側頭部の皮下腫瘍あり。超音波検査にて皮下に10.2×8.4mm大の境界明瞭、内部エコー不均一な腫瘍像

がみられ腫瘍切除が施行された。

当院症例7：年齢30歳 女性 2年前に右後頭部のしこりを自覚し他院受診。粉瘤疑いにて通院するも徐々に増大傾向を認め、精査目的にて当院紹介。直径15mmの硬い皮下腫瘍を認め石灰化上皮腫疑いにて腫瘍切除が施行された。

当院症例8：年齢16歳 男性 10歳頃より左側頭部の左耳介側頭溝に40×30mm程度の硬い隆起性皮膚腫瘍あり。顔面単純CTにて粗大な石灰化を伴う膨隆する腫瘍を認め石灰化上皮腫が疑われ腫瘍切除が施行された。

8症例の臨床学的所見を表1にまとめた(表1)。

男性6例、女性2例で年齢幅は6～52歳(中央値23歳)、発症部位は上肢から頭頸部に多く、最大径6～40mm(中央値15mm)であった。また、4症例の超音波検査所見では共通して腫瘍境界が明瞭であった。臨床診断では3症例が石灰化上皮腫、1症例が粉瘤、3症例が両者のいずれか、1症例が悪性腫瘍を疑っていた。

症例1及び4～8については提出された手術材料よりFNAを実施し細胞検体を採取した。

細胞検体は95%アルコール液で固定後Papanicolaou染色を実施した。

組織検体は10%中性緩衝ホルマリン液で固定後Hematoxylin-Eosin染色を実施した。

## 細胞所見

8症例の穿刺吸引細胞像を表2にまとめた(表2)。

炎症・壊死様背景の中に、小型で核細胞質比が高

表1 臨床学的所見

症例	年齢 性別	部位	大きさ	経過年数	画像検査所見	臨床診断
1	24 男性	右肩	φ6mm	1ヶ月	not available	粉瘤
2	54 女性	左乳房	φ17mm	1ヶ月	(超音波検査) 境界明瞭、内部不均一、後方エコー減弱	乳癌
3	22 男性	右頸部	13.6×8.4mm	2ヶ月	(超音波検査) 境界明瞭、内部均一、後方エコー増強	石灰化上皮腫
4	52 男性	右眉毛	φ10mm	4ヶ月	not available	石灰化上皮腫 粉瘤
5	20 男性	右上腕	25×15mm	6ヶ月	(超音波検査) 境界明瞭、内部不均一、後方エコー不変	石灰化上皮腫 粉瘤
6	6 男性	右側頭部	10.2×8.4mm	7ヶ月	(超音波検査) 境界明瞭、内部不均一、後方エコー減弱	石灰化上皮腫
7	30 女性	右後頭部	φ15mm	2年	not available	石灰化上皮腫 粉瘤
8	16 男性	左側頭部	40×30mm	6年	(CT検査) 粗大石灰化	石灰化上皮腫

表2 穿刺吸引細胞像所見

症例	背景	好塩基細胞	陰影細胞	多核巨細胞	石灰化
1	壊死様	+	+	+	+
2	炎症	+	-	+	-
3	炎症・壊死様	+	+	+	-
4	壊死様	+	+	+	-
5	壊死様	+	+	+	-
6	壊死様	+	+	+	+
7	壊死様	-	+	-	+
8	壊死様	-	+	-	+

くクロマチン増量の乏しい基底細胞様の好塩基性細胞と（図1a）、褐色調の細胞質を有する無核様細胞の陰影細胞 shadow cell と（図1b）、異物反応による多核巨細胞（図1c）の3者が5症例で認められた。残りの3症例でも3者のいずれかの存在が認められ、また経過年数の経っている症例になるほど石灰化が著明であった。

### 病理学的所見

腫瘍構成細胞は小型で核細胞質比の高い好塩基性細胞と、角化を伴うエオジン淡染性の細胞質で核消

失した陰影細胞の2種類から成っており（図2ab）、両者間にはエオジン淡染性の細胞質と濃縮核を有する移行細胞がみられた。また周囲には異物反応による多核巨細胞や線維化などが混在し（図2c）、経過年数の長い症例ほど石灰化が著明となり、経過年数6年の症例8では骨化が認められた。

### 考 察

石灰化上皮腫 calcifying epithelioma は皮膚付属器に由来する腫瘍であり Malherbe&Chenais が 1880 年に calcified epithelioma of the sebaceous gland の名称で初めて報告された疾患である<sup>5,9)</sup>。発症は若年者に多く男女比は 1 : 1.5 ~ 3 と女性に多いとされている。好発部位は顔面や上肢に好発し、大きさは 5 ~ 30mm 程度のことが多く、皮内から皮下の硬い結節として触知される<sup>10,11)</sup>。原則として良性であるが、時に再発がみられ悪性化が疑われた症例が 1 例報告されている<sup>12)</sup>。

病理組織学的には真皮から皮下脂肪組織内に被膜様の線維組織で取り囲まれた腫瘍塊がみられる。腫瘍細胞は好塩基性細胞（図2a）と呼ばれる毛母な

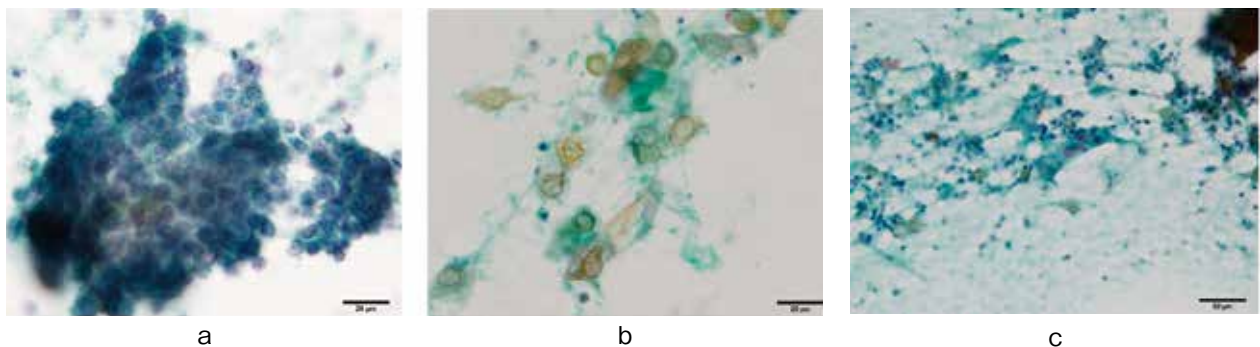


図1 細胞所見

- a. 好塩基性細胞（Papanicolaou 染色100倍） b. 陰影細胞（Papanicolaou 染色100倍）  
c. 多核巨細胞（Papanicolaou 染色40倍）

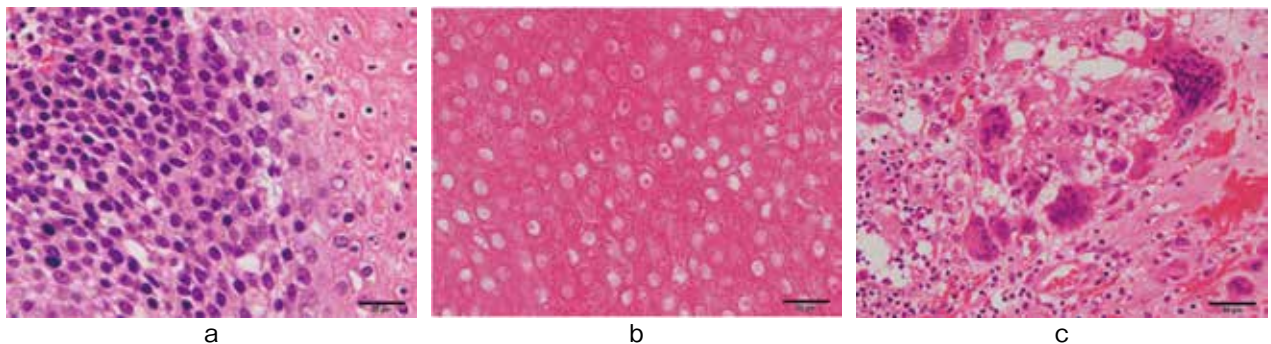


図2 病理組織所見

- a. 好塩基性細胞（左）と移行細胞（右）（Hematoxylin-Eosin 染色100倍）  
b. 陰影細胞（Hematoxylin-Eosin 染色100倍）  
c. 多核巨細胞（Hematoxylin-Eosin 染色 40倍）

いし上毛母細胞と陰影細胞(図2b)と呼ばれる毛幹に十分なりきれていない細胞からなるのが特徴であり、両者間には好塩基性細胞が陰影細胞へと退行変性過程を示す移行細胞も存在する(図2a)。また、種々の割合で多核巨細胞や角化物質などが混在してみられ(図2c)、陳旧性病変であるほど陰影細胞の比率が高くなり、そこに石灰沈着が起こり石灰化やししばしば骨化が起こる<sup>1,2,5,10)</sup>。

細胞学的には炎症細胞や壊死物質を伴う背景の中に、好塩基性細胞に相当する核細胞質比の高い小型細胞や、褐色調で核部分が空胞状に抜けた陰影細胞が弧在性から集塊状にみられる。また陳旧性病変では、好塩基性細胞は退行し陰影細胞が優位にみられる<sup>3,4,10,13)</sup>。

8症例の細胞像でも好塩基性細胞と陰影細胞の出現比率には差がみられ、経過年数の長い症例ほど陰影細胞が優位であり石灰化の存在も認められた。即ち病変の陳旧化に伴い好塩基性細胞が退行変性を起こし陰影細胞へと経時的に変化し、それが症例間の細胞像の違いの一因となっていると考えられる。しかし症例1では経過1ヶ月でありながら石灰化の存在が認められたが、これに関しては発生部位が肩であることや自覚症状が無かったことから恐らく1ヶ月以前より発症していたものと推測される。

本疾患は臨床的症状や画像所見である程度診断する事ができ、組織学的にも特徴的な細胞が揃ってみられるため比較的診断が容易であり、細胞診ではほとんどFNAが施行されることが無く経験が少ない。しかし、時に臨床的な非典型例に対してFNAが施行されることがあり、石灰化や病変内の部位による組織像の違いにより1回のみのFNAでは診断に繋がるそれぞれの細胞の採取量にばらつきがあるため、核細胞質比の高い好塩基性細胞だけをみてしまうと悪性腫瘍と誤診してしまう可能性がある<sup>8,9)</sup>。

鑑別診断として小細胞癌、基底細胞癌、円形細胞肉腫、扁平上皮癌、などが挙げられる。また本疾患では小児発症も多いため、横紋筋肉腫、神経芽腫、原始神経外胚葉性腫瘍など小児腫瘍も考慮しなければならない<sup>10,11,13)</sup>。今回の検討で、好塩基性細胞は核細胞質比の高い小型細胞でクロマチン増量や核形不整がなく比較的均一性のある点が特徴であり、悪性と間違わない所見として陰影細胞や多核巨細胞の存在を確認することが最も重要である<sup>3,4,8,9)</sup>。これらの特徴が揃わない場合は細胞像からの推定診断は困難であると考えられる。

## 結 語

皮膚あるいは皮下腫瘍の細胞診断にあたっては本疾患の存在を念頭に置き、年齢、発生部位、画像所見などの臨床情報を踏まえることも鑑別には有用であると考えられる。

本論文の要旨は第29回関東臨床細胞学会学術集会で発表した。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) 向井清, 真鍋俊明, 深山正久: 外科病理学 I. 第4版. pp90-91, 文光堂, 東京
- 2) 堤寛: 完全病理学 各論 皮膚疾患 第10巻. p94, 学祭企画, 東京
- 3) 日本臨床細胞学会: 細胞診ガイドライン2 乳腺・皮膚・軟部骨. p166. 金原出版. 東京
- 4) 日本臨床細胞学会: 細胞診ガイドライン2 乳腺・皮膚・軟部骨. p190. 金原出版. 東京
- 5) 福田英嗣: 石灰化上皮腫の発生母地に関する研究 (2) 病理組織学的ならびに免疫組織化学的検討. 東邦医会誌 51: 271-280, 2004
- 6) 八木浩, 太田理恵, 長谷川義典, 秋田浩孝: 石灰化上皮腫と粉瘤の超音波検査の比較検討. Skin Surg 21: 85-89, 2012
- 7) 戸田玲子, 高梨昇, 小柳紀子, 白石周一, 川上千賀子: 石灰化上皮腫の超音波所見. 超音波検技 29: 27-31, 2004
- 8) 尾關祐里, 則松良明, 古谷満寿美, 沖野毅, 津嘉山朝達: 穿刺吸引細胞診で扁平上皮癌と誤判定した石灰化上皮腫の1例. 日臨細胞会誌 36: 552-553, 1997
- 9) 小河原悠哉, 橘智靖, 松下裕子, 阿部郁, 三森天人, 藤澤正義: 耳下腺腫瘍との鑑別を要した石灰化上皮腫の1例. 耳鼻と臨床 58: 134-138, 2012
- 10) 有田茂実: 小児腫瘍の細胞診(4) 石灰化上皮腫. 千臨技会誌 110: 2010
- 11) 住友健三, 古垣浩一, 手柴理沙, 山本健: 急速に増大した多発性石灰化上皮腫の1例. 小児がん 46: 404-408, 2009
- 12) Sassmannshausen J, Chaffins M. Pilomatrix carcinoma: a report of a case arising from a previously excised pilomatrixoma and a review of the literature. J Am Acad Dermatol 44: 358-361, 2001
- 13) 岩本望, 石田光明, 吉田桂子, 岩井宗男, 岡部英俊: 穿刺吸引細胞診で推定した毛母腫の1例. 日臨細胞会誌 52: 604-605, 2013

## 症例報告

# 軽微な受傷機転で生じた転位を伴う 大腿骨骨幹部疲労骨折の1例

阿部拓朗\*, 山本基佳\*\*, 小平博之\*\*\*

## 抄 録

大腿骨骨幹部に生じる疲労骨折は稀であるが、今回軽微な受傷起点で生じた転位を伴う大腿骨骨幹部疲労骨折を経験したため報告する。

症例：

16歳男性。生来健康。サッカー部に所属している。受診日数日前から右膝付近に違和感あり。体育の授業で軽いバックステップした際に強い右大腿痛を自覚。歩行困難となり当院に救急搬送。大腿骨単純X線写真で右大腿骨骨幹部に転位を伴う骨折あり。受傷機転が軽微であるため病的骨折を考慮しMRIを施行したが骨腫瘍などの背景はなく、疲労骨折と考えられた。第2病日に整形外科にて観血的骨接合術を施行。術後経過は良好で第9病日に自宅退院した。

考察：

スポーツ選手などではMRIで大腿骨骨幹部の不全骨折を認めた報告を散見するが、転位を伴う大腿骨骨幹部の疲労骨折は稀である。本症例では右膝付近の違和感を認めた時点で、運動中止やMRIによる精査などの対応を行うことで転位を伴う完全骨折を回避できた可能性があった。大腿骨の疲労骨折が考慮される症例では単純X線写真で異常がなくても安易に鎮痛薬のみで帰宅とせず、適切なフォローが必要と考えられる。

**Key words**：大腿骨骨折，疲労骨折，病的骨折，ER

## はじめに

成長期における疲労骨折は下肢に多く、脛骨と中足骨の疲労骨折が全体の6割以上を占める<sup>1)</sup>。大腿骨骨幹部に生じる疲労骨折は稀で症例報告を散見する程度であり<sup>2,3)</sup>、症状も判然としないことが多い<sup>4)</sup>。今回、軽微な受傷機転で生じた転位を伴う大腿骨骨幹部疲労骨折の症例を報告する。

## 症 例

患者：16歳 男性

現病歴：生来健康。高校のサッカー部に所属し、毎日練習をしていた。受診日数日前から右膝付近に違和感があったが、病院は受診していなかった。体育の授業でバレーボールをしていた際、軽いバックステップで突然の強い右大腿痛を自覚した。直後から歩行困難となり当院救命救急センターに搬送された。来院時身体所見：血圧139/71 mmHg、脈拍78 bpm、体温37.9℃、酸素飽和度97% (room air)、右大腿中間部に高度の腫脹。足趾運動は可能。足背動脈触知可能。

検査所見：大腿骨単純X線写真で右大腿骨骨幹部

\* 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；Takuro ABE, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

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

\*\*\* 同 整形外科；Hiroyuki KODAIRA, Department of Plastic Surgery, Aizawa Hospital



図1 来院時大腿骨レントゲン側面像  
骨幹部に転位を伴う骨折を認める。

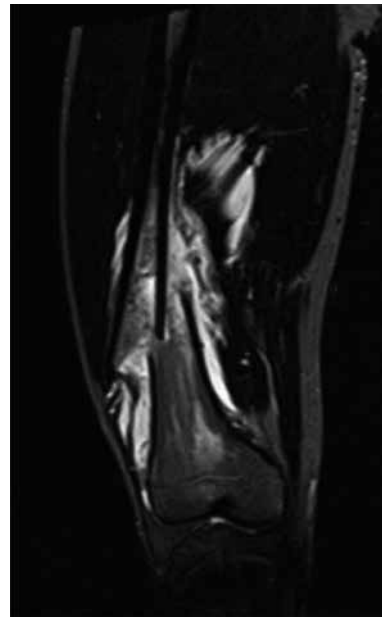


図3 来院時大腿骨 MRI 画像 (STIR)  
骨腫瘍を示唆する所見なし。



図2 来院時大腿骨 CT 画像  
骨折部に骨膜反応を認める (矢印)。



図4 術後大腿骨レントゲン正面像  
髓内釘を用いて観血的骨接合術を行った。

に転位を伴う骨折を認め (図1), 大腿骨 CT にて骨折部付近に骨膜反応を認めた (図2)。大腿骨 MRI では骨腫瘍は認めなかった (図3)。

来院後経過：右大腿骨骨幹部骨折と診断され整形外科に入院。第2病日に整形外科にて髓内釘を用いた観血的骨接合術が行われた (図4)。術後経過は良好で第9病日に自宅退院した。

## 考 察

軽微な受傷機転による若年者の骨折では、病的骨折を鑑別に入れ骨腫瘍の検索を行う必要がある。また、虐待の可能性も考える必要がある。大腿骨疲労骨折の初期症状は膝周囲の軽い疼痛や違和感のみであり、症状や身体所見、単純 X 線写真所見がはっ

きりしないことから診断が遅れることが多い<sup>4)</sup>。本症例はサッカー部に所属し毎日練習をしていたこと、受傷機転が非常に軽微であり腫瘍などの背景を認めなかったこと、受傷日数日前から右膝周囲に違和感があったこと、来院時 CT で骨折部に骨膜反応を認め受診当日以前から同部位に骨折が起きていたと考えられたことから右大腿骨骨幹部疲労骨折と考えた。

大腿骨疲労骨折は100000人に1.5人の頻度で起こり、10歳台後半の男性に好発し、15歳が最多で好発部位としては遠位1/3から顆上部に多い<sup>2)</sup>。本症例も10歳台後半の男性で骨折部位も大腿骨の遠位1/3付近であり典型例であった。

救急外来ではスポーツ選手が四肢の痛みを訴え受



診するケースが多くみられるが、単純X線写真で異常を認めない場合には経過観察を指示することが頻繁にある。症状が軽くても、疲労骨折を示唆する症状を放置し運動を継続すると本症例のように大きな転位を伴う骨折に至り、手術を必要とすることがあるため、慎重な方針決定が必要である。

単純X線写真で異常がなくてもCT・MRIを実施することで疲労骨折を診断出来る症例があることが示唆されている<sup>1)</sup>。また、大腿骨の前後・側面の2方向の単純X線写真に加え両斜位の単純X線写真を追加することで病巣がよく描出される可能性があり、疲労骨折を疑った場合には追加する必要性も示唆されている<sup>5)</sup>。本症例では膝周囲に違和感あったが、運動を継続していたために手術を必要とする転位を伴う骨折に至ったと考えられる。症状や運動習慣から疲労骨折の存在を疑う場合には症状が軽くても、画像検査を追加するか、患者本人にリスクを説明し運動を中止するなど慎重な方針決定が必要であると考えられた。

## 結 語

軽微な受傷機転で転位を伴う大腿骨骨幹部疲労骨折を生じ、手術を必要とした症例を経験した。膝周囲の違和感など症状が弱くても、運動を継続するこ

とで本症例のような転帰を辿る可能性がある。診察時に運動習慣から疲労骨折が考慮された場合には画像検査の追加や運動の中止を指示するなど、慎重な方針決定が必要と考えられた。

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。本論文に関して、開示すべき利益相反は存在しない。

## 文 献

- 1) 亀山泰：成長期における疲労骨折の診断と治療。関節外科 32：244-255, 2013
- 2) 平川義弘，林成治，阪根寛，桜井啓一，坂部賢治，中村薫：若年者における大腿骨疲労骨折の2例。中部整災誌 55：519-520, 2012
- 3) 檜山尚弘，大江隆史，亀倉暁，田中こなぎ，坂井邦臣，上原浩介：小児の両側大腿骨顆上部に生じた疲労骨折の1例。関東整災誌 42：163-165, 2009
- 4) 鬼頭満，横江清司，亀山泰：スポーツ選手に生じた大腿骨疲労骨折の検討。東海スポーツ傷害研究会誌 27：37-40, 2009
- 5) 武田秀樹，内山英司，岩噌弘志，平沼憲治：当院における大腿骨疲労骨折の検討。日臨スポーツ医学会誌 16：89-93, 2008

## 症例報告

# アデノシン三リン酸の急速静注により誘発された 気管支痙攣の1例

阿部拓朗\*, 山本基佳\*\*

## 抄 録

症例：70歳台，男性．既往歴に気管支喘息とCOPDあり．受診数時間前より倦怠感を自覚．自宅の血圧計で計測を行ったところ，脈拍がエラーになり，自分で脈を触れたところ触知しなかったため当院救急外来を受診した．救急外来でのトリアージで脈拍210/分であり，心電図施行され発作性上室性頻拍と診断された．アデノシン三リン酸10mgの急速静注を行ったところ，約10秒間の洞停止後にモニター心電図で心臓リズムは洞調律に復帰したが，ほぼ同時に頻回の咳，呼気延長，呼気時ラ音，顔面紅潮を認めた．発症から2分程度で自然に症状は改善した．

考察：本症例では10mgという比較的少量のアデノシン三リン酸投与にも関わらず気管支痙攣が誘発された．喘息やCOPDなど気道過敏性の亢進した患者に対してのアデノシン三リン酸投与は添付文書上は禁忌ではないが，アデノシン三リン酸を用いて気管支痙攣が誘発された症例報告は散見される．気道過敏性の亢進した患者に対して薬剤的に発作性上室性頻拍の治療を行う際はアデノシン三リン酸以外での頻拍停止を試みるか，投与する際には少量でも気管支痙攣が誘発される可能性を考慮し準備を整えた上で処置を行う必要があることが示唆された．

**Key words**：アデノシン三リン酸（ATP），気管支痙攣，発作性上室性頻拍，気道過敏性，救急

## はじめに

アデノシン三リン酸は急速静注により房室結節伝導と洞結節調律を抑制し，一過性の高度房室ブロックを生じることで心拍停止を引き起こす<sup>1)</sup>．この作用を利用し発作性上室性頻拍（Paroxysmal Supraventricular Tachycardia：以下PSVT）を停止させるための薬として救急外来などで広く使用されている．ACLSプロバイダーマニュアル2015にもPSVTに対する第一選択として記載されている<sup>2)</sup>．一方，アデノシン三リン酸の急速静注で気管支痙攣を生じた症例報告が散見され，添付文書にも記載があるがその頻度は不明であり，気管支喘息患者への

投与は禁忌としている文献もある<sup>3)</sup>．しかし，実際にはアデノシン三リン酸のPSVTに対する奏功率が高いために使用されていることが多い．今回，救急外来においてPSVT停止のために用いたアデノシン三リン酸10mgの急速静注により，気管支痙攣を生じた症例を経験したため報告する．

## 症 例

〈主訴〉 倦怠感，脈が触れない

〈既往歴〉 気管支喘息（喘息発作の既往はなし），慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease：以下COPD），糖尿病，前立腺肥大，前立腺癌疑い，PSVT

\* 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；Takuro ABE, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

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

〈内服薬〉ベニジピン 4 mg, シロスタゾール 100mg, アスピリン腸溶剤 100mg, ランソプラゾール 15mg, シタグリブチン 50mg, チオトロピウム 吸入, インダカテロール吸入, ツロブテロール貼付剤

〈嗜好品〉喫煙 40本/日50年以上継続

〈現病歴〉受診数時間前より倦怠感を自覚。自宅の血圧計で計測を行ったところ、脈拍がエラーになり、自分で脈を触れたところ触知しなかったため当院救急外来を受診した。

〈バイタルサイン〉体温 36.2℃, 血圧 125/68 mmHg, 脈拍 210/分, 呼吸数 20/分, SpO<sub>2</sub> 95% (room air)

〈身体所見〉JCS 0, 眼球結膜蒼白なし, 心音: リズム整, 頻脈, 心雑音なし, 呼吸音: 清

〈検査所見〉

心電図: 上室性頻拍 心拍数 210/分, 明らかな逆行性 P 波は同定出来ず (図 1)

経胸壁心臓エコー:

LV contraction slightly hypokinesis, EF 50.6%, asynergy (-), wall thickness (-) Mr trivial, Tr trivial, Tr-PG=16.2mmHg, E/A=55/68, DcT (E)=189, E/e'=14.4

〈血液検査〉 TP 7.3 g/dL, ALB 4.0 g/dL, AST 12 U/L, ALT 16 U/L, LDH 166 U/L, CK 47 U/L, BUN 21.2 mg/dL, Cr 0.75 mg/dL, Na 139 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 103 mEq/L, BS 154 mg/dL, WBC 9020 / $\mu$ L, Hb 9.0 g/dl, PLT 353 $\times 10^3$  / $\mu$ L

〈来院後経過〉心電図から PSVT と診断し治療を行う方針とした。静脈ラインを確保したところ、直後に頻脈は自然に停止した。迷走神経反射で消失したと思われた。1 時間程度の経過観察後、再度頻脈が出現し、来院時と同様の心電図波形であった。顔色はよく、胸痛、呼吸困難、咳嗽などは認めなかった。収縮期血圧は120 mmHg 台、酸素飽和度は98%前後で安定していた。PSVT と考え、モニター下

にアデノシン三リン酸二ナトリウム10 mg を急速静注した。投与10秒後より、約11秒間の洞停止が起こり、心臓リズムは脈拍75/分の洞調律に復帰した (図 2)。洞停止と並行して顔面紅潮、頻回の咳嗽、呼気延長、呼気時喘鳴を認めた。洞停止に伴う嘔気や気分不快と考え、発症からそのまま30秒程度観察したが症状は持続した。経過中、酸素飽和度は93-96%程度だった。吸入の準備などを始めたが、発症から約2分経過したところで、10秒程度の間に比較的急速に症状が改善し、会話可能な状態となった。その後は PSVT の再燃も呼吸困難の再燃も認めず、経過観察後に帰宅された。

## 考 察

アデノシン三リン酸はアデノシンにリン酸塩基が3基結合した構造をとっている。体内に投与されると直ちに脱リン酸化されてアデノシンに変換され、アデノシンは受容体に結合すると GTP 結合蛋白を活性化し、細胞内シグナル伝達系を介して心房・心室・刺激伝導系に対して様々な薬理作用を発揮する<sup>1)</sup>。アデノシンのレセプターとして A<sub>1</sub> レセプターと A<sub>2</sub> レセプターの2種類のレセプターの存在が示唆されており、A<sub>1</sub> レセプターにアデノシンが結合すると抑制性 G タンパクを経由してアデニル酸サイクラーゼが抑制され、Camp の産生が低下し、気管支痙攣が生じる<sup>4)</sup>。また、アデノシン三リン酸にはアセチルコリンの遊離促進作用があり、これも気管支痙攣に作用すると考えられている<sup>5)</sup>。頻脈性不整脈に関与する刺激伝導系においては、主にアデノシン三リン酸感受性 K チャネルを開口することにより、洞結節に対しては興奮頻度の減少 (陰性変時作用) を、房室結節に対しては伝導抑制 (陰性変伝作用) を示す<sup>1)</sup>。半減期は10秒以内と非常に短く効果が遷延しないため反復投与が可能であり、効果は

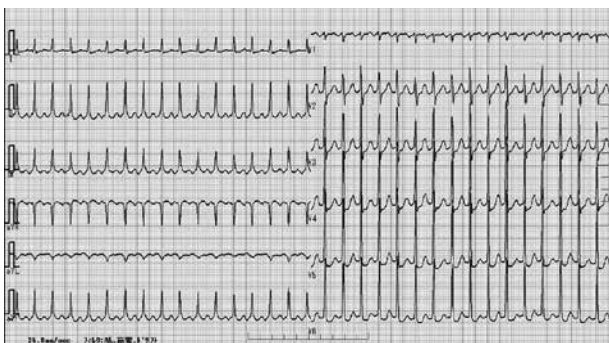


図 1 来院時心電図

上室性頻脈, 心拍数 210/分, P 波同定できず



図 2 ATP 投与時心電図

濃度依存性である<sup>1)</sup>。

アデノシン三リン酸は抗不整脈薬としては認可されていないが、救急外来ではPSVTの停止、および鑑別に有用であり広く用いられている。発作性上室性頻拍に対する奏功率は8～9割程度と考えられている。日本ではアデノシン三リン酸が使用されているが、海外ではアデノシン二リン酸が広く使用されており、海外の文献を参考にする場合には投与量に注意が必要である。

添付文書ではATP投与により気管支痙攣を生じた症例報告があるとの記載があるが、その頻度は不明であり、症例報告を散見する程度である。また、全身麻酔下でのアデノシン三リン酸投与により気管支痙攣が誘発されたとする症例報告が多く、意識下でアデノシン三リン酸10mgの投与による気管支

痙攣が生じたとする報告は検索した限りでは見当たらない。

本症例ではアデノシン三リン酸投与後に洞停止が出現したのとほぼ同時に気管支痙攣と考えられる症状が出現し、特に処置をせずに2分程度で消失したことからアデノシン三リン酸投与による症状であることは明らかであった。本症例では喘息、COPDの既往があり気道過敏性の亢進した患者であった。過去の症例報告では気道過敏性の亢進した患者や挿管中の患者で気管支痙攣が生じた報告が多いが、肺や気道に基礎疾患を持たない患者でも誘発された報告もある<sup>6)</sup>。また、過去の症例報告では高用量のアデノシン三リン酸が投与され気管支痙攣が誘発された報告が多いが<sup>7,8)</sup>、本症例ではアデノシン三リン酸10mgで気管支痙攣が誘発されており、少量の投与でも気道過敏性の亢進した患者では特に注意が必要であると思われた。

気道過敏性の亢進した患者のPSVT停止を試みる際にはCa拮抗薬やI群抗不整脈薬での停止や電氣的カルディオバージョンを考慮するべきである。これらで停止不可能なPSVTや、心機能低下がありCa拮抗薬やI群抗不整脈薬の投与が困難である患者ではアデノシン三リン酸を使用せざるをえないが、使用の際には少量からの投与であっても気管支痙攣が生じる可能性を考慮し気管支喘息や気管支痙攣に対する薬剤やデバイスを準備して行う必要があると考えられた。

## 結 語

アデノシン三リン酸10mgの投与により気管支痙攣を起こした症例を経験した。アデノシン三リン酸による気管支痙攣は稀であるが、気道過敏性の亢進した患者に投与する際には特に注意が必要であり、少量の投与でも気管支痙攣が起こりうることを念頭に置くことが重要である。

## 文 献

- 1) 林洋史, 加藤貴雄: ATP (アデノシン三リン酸). ICUとCCU 34: 417-420, 2010
- 2) American Heart Association: ACLS プロバイダーマニュアル AHA ガイドライン2015 準拠. 第1版, p127, シナジー, 東京, 2017
- 3) 村川裕二: 不整脈治療薬ファイル —薬物治療のセンスを身につける—. 第2版, p94, メディカルサイエンスインターナショナル, 東京, 2012

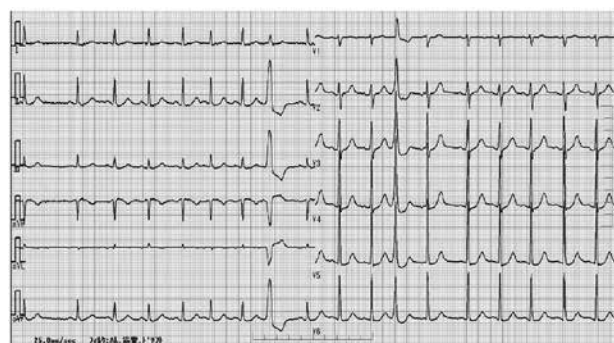


図3 洞調律復帰後心電図



図4 胸部単純X線  
受診日より約2ヵ月前に撮影されたもの。CTR 52%, 肺野に異常認めない

- 4) 安時英喜：メチルキサンチン類の作用機序 薬局 42：161-168, 1991
- 5) 田中亮 「臨床麻酔」編集委員会：循環器作用薬麻酔科医のためのくすりⅡ：pp94-96, 真興貿易医書出版部, 東京, 1990
- 6) Benjamin Salter, Thomas O'Donnell, Menachem Weiner, Gregory Fisher: Adenosine and Bronchospasm Vigilance in the electrophysiology Suite. J Cardiothorac Vasc Anesth 29: 410-411, 2015
- 7) 高田幸昌, 川岸俊也, 木井菜摘, 樋口美沙子, 山内正憲, 山陰道明：胸部大動脈瘤ステントグラフト内挿中にアデノシン三リン酸 (ATP) 誘発性気管支攣縮を生じた3症例. 麻酔 62：402-405, 2013
- 8) 玉木利和, 森田園子, 小林真人, 久保隆之, 松村康広, 露口都子, 福田俊明, 山本忍, 対馬裕典, 新妻知行, 林徹, 伊藤久雄：ATPにより誘発された気管支攣縮の2症例. アレルギーの臨 15：48-51, 1995

## 症例報告

# Inferior acute myocardial infarction manifesting as bradycardia in a patient under metformin treatment for diabetes

Takuro ABE\*, Shin-ichi ASO\*\*, Kyoko SHOIN\*\*, Katsuyuki AIZAWA\*\*,  
Tamon KATO\*\*, Yuichi KAMIYOSHI\*\*, Chihiro SUZUKI\*\*

## Abstract

A 67-year-old woman with diabetes mellitus and diabetic nephropathy who had been under treatment with metformin 1,500 mg/day was admitted with feelings of exhaustion and extreme bradycardia. Laboratory, echocardiographic and electrocardiographic findings indicated acute myocardial infarction (AMI) with bradycardia 10-20 bpm that was thought to be due to advanced atrioventricular block (AVB) or sinus arrest with escape beats. Blood findings upon admission showed metabolic acidosis with high lactate values. We considered that the bradycardia was caused and influenced not only by the AMI but also by the lactic acidosis, which might have been induced by metformin. This report discusses the importance and clinical manifestations of metabolic acidosis with increased blood lactate.

**Key words** : acute myocardial infarction, severe bradycardia, lactic acidosis

## Introduction

Metformin hydrochloride is an oral antihyperglycemic agent that is used to manage type 2 diabetes mellitus. Whether or not routine metformin administration induces lactic acidosis has been controversial, but some reports support this notion<sup>1)2)</sup>. Lactic acidosis induced by metformin is rare and accompanied by an unfavorable prognosis. Several reports have indicated mortality rates of lactic acidosis induced by metformin of up to 50% and the incidence is 3/100,000 patients treated with metformin<sup>3)</sup>. Patients with chronic kidney disease (CKD) such as those with diabetic nephropathy are at a higher risk for lactic acidosis when under metformin treatment<sup>4)</sup>. Therefore, metformin hydrochloride is contraindicated under

such conditions on the package insert of the drug, and dosage reduction is recommended in practice<sup>5)</sup>. Lactic acidosis induces symptoms such as feelings of exhaustion, nausea, vomiting, diarrhea, altered mental states, hypothermia, hypotension and shortness of breath<sup>1)</sup>. We describe a patient with diabetes and diabetic nephropathy who presented with right coronary AMI (acute myocardial infarction) and a heart rate of 10-20 bpm while under treatment with metformin hydrochloride.

## Case report

A 67-year-old woman was admitted due to having felt exhausted for three days. On the day of admission, she had felt chest oppression and copiously perspired for one hour. She arrived at our emergency department by ambulance one hour

\* Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

\*\*Department of Cardiovascular Medicine, Aizawa Hospital



Table 1. Laboratory data on admission.  
CK-MB, creatine kinase-muscle and brain.

Biochemistry		Complete blood count	
TP	6.6 g/dL	WBC	21720 / $\mu$ L
Alb	3.6 g/dL	Hb	10.6 g/dL
Cr	5.09 mg/dL	Plt	$25.2 \times 10^4$ / $\mu$ L
Na	136 mEq/L	Neu	72.2 %
K	5.6 mEq/L	Lymph	25 %
Cl	96 mEq/L	Arterial blood gas	
AST	110 U/L	pH	7.075
ALT	52 U/L	pCO <sub>2</sub>	24.5 mmHg
ALP	190 U/L	pO <sub>2</sub>	306.2 mmHg
LDH	736 U/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	7 mmol/L
CK	961 U/L	AG	30.1
CK-MB	77 U/L	Lactate	10.81 mmol/L
CRP	9.9 mg/dL		
Glucose	162 mg/dL		

later. Electrocardiography in the ambulance revealed a heart rate (HR) of 10-20 bpm. A physical examination upon arrival revealed bradycardia of 10-20 bpm, blood pressure of 105/80 mmHg, body temperature of 33.2°C, oxygen saturation of 100% on 3 L nasal oxygen and a Glasgow Coma Scale score of E1V2M5. Chest auscultation was clear. There was no leg edema. Arterial blood gas analysis revealed metabolic acidosis with increased blood lactate (Table 1). Serum level of CK-MB was elevated with positive inflammatory reaction. Serum creatinine was 5.09 mL/dL. Estimated creatinine clearance was <10 mL/min. Chest radiography showed no cardiomegaly with clear lung fields and normal mediastinum. Electrocardiography (ECG) showed an advanced atrioventricular block (AVB) or sinus arrest with escape beats of 10-20



Fig 1. Electrocardiography (ECG) upon admission. Extreme bradycardia with escape beats of 10-20 bpm.

bpm (Fig. 1). Whether AVB or sinus arrest caused bradycardia was difficult to identify because of unstable baseline ECG due to patient shivering.

Transthoracic echocardiography showed mid-posterior hypokinesis. Diagnosis of AMI with bradycardia, advanced renal dysfunction and metabolic acidosis with increased blood lactate was made. Temporary pacing leads were implanted. Emergency coronary angiography (CAG) showed 75% stenosis of the middle left ascending artery (LAD) and total occlusion of the middle right coronary artery (RCA) (Fig. 2). We performed percutaneous coronary intervention (PCI) of the RCA and implanted a drug-eluting stent (Fig. 2). The patient was treated with infusions of saline, bicarbonate, dopamine, dobutamine, and furosemide (Fig. 3). Hypotension and anuria persisted for three days after admission. Serum lactate peaked at 117 mg/dL. We proposed hemodialysis therapy, as it is thought to decrease serum lactate most effectively, but patient's family did not provide consent. About three days after admission, her urinary volume gradually increased, vital signs stabilized and serum lactate decreased to normal range. Bradycardia recovered on day 6 after admission and the temporary pacing leads were removed.

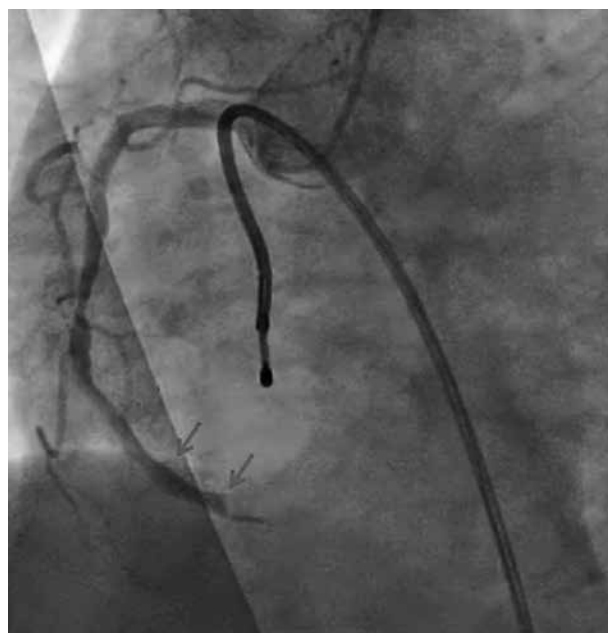


Fig 2. Emergency coronary angiography. Right coronary artery was totally occluded to which a stent was implanted (arrow).

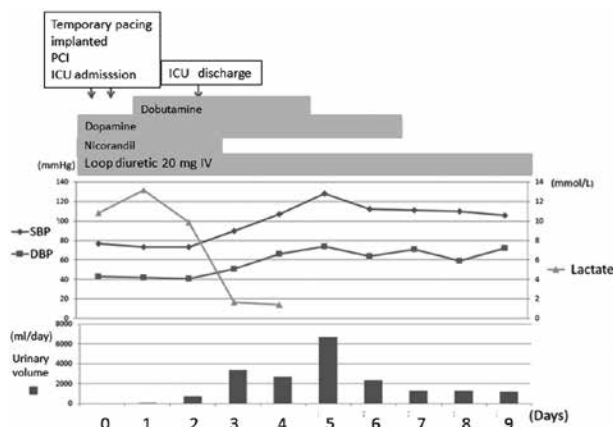


Fig 3. Hospital course and management.

DBP, diastolic blood pressure; ICU, intensive care unit; IV, intravenous injection; PCI, percutaneous coronary intervention; SBP, systolic blood pressure.

## Discussion

We described inferior AMI manifesting as bradycardia in a diabetic patient under treatment with metformin. The electrocardiographic findings indicated an extreme bradycardia that we thought was advanced AVB or sinus arrest with escape beats. Moreover, blood findings upon admission showed extreme lactic acidosis.

Second-degree bradycardia, complete AVB or sinus arrest develop in about 20% of patients with AMI and RCA occlusion<sup>6</sup>. Such arrhythmias are caused by vagal reflex or ischemia of the sinus node and/or the AV node. However, HR is usually preserved at about 30-50 bpm due to junctional or ventricular escape rhythm functions. The HR of our patient upon admission was 10-20 bpm. Therefore, we considered that metabolic disruption due to lactic acidosis inhibited escape rhythms.

We considered two possible causes of lactic acidosis in our patient. One was that AMI induced low organ perfusion, causing the organs to produce lactate via anaerobic metabolism. The other was that metformin hydrochloride directly induced lactic acidosis.

Although lactic acidosis is rarely induced by metformin, the mortality rate is about 50%. Reports indicate that CKD can be a risk for metformin-induced lactic acidosis, and thus a reduced dose of metformin hydrochloride is recommended

for such patients<sup>5</sup>.

Although our patient was previously diagnosed with CKD, she was under treatment with the maximum dose of metformin hydrochloride, which was 1500 mg/day according to the drug information sheet. We speculated that the amount of serum metformin easily increased in association with renal dysfunction before AMI developed. The clinical manifestations of metformin-associated lactic acidosis are nausea, vomiting, diarrhea, altered mental states, hypothermia, hypotension, shortness of breath and malignant arrhythmias such as advanced AVB or sinus arrest and ventricular arrhythmia<sup>1</sup>. However, urinary infection or dehydration also aggravates lactic acidosis. Renal dysfunction caused by dehydration can also drive metformin hydrochloride accumulation, which can then induce lactic acidosis and worsen renal dysfunction. Thus, renal dysfunction and lactic acidosis interact. Serum creatinine upon admission was 5.09 mg/dL and estimated creatinine clearance was <10 mL/min. Therefore, the maximal dose of metformin intake by our patient led to rapid accumulation that reached the toxic range.

We believe that both factors caused the lactic acidosis in our patient. However, metformin hydrochloride rather than AMI was a more likely cause, because the patient's blood pressure upon admission was 105/80 mmHg. No other clinical findings seemed to indicate continuous organ ischemia.

## References

- 1) Ozeki T, Kawato R, Watanabe M, Minatoguchi S, Murai Y, Ryuge A, Takasugi K, Hamada T, Oyama Y, Nomura A, Tomino T, Shimizu H, Fujita Y: A fatal case of metformin-associated lactic acidosis. *Intern Med* 55: 775-778, 2016
- 2) Nobuyoshi M, Hikaru I, Kayoko O, Yasuaki S, Michiaki Y: Acute kidney injury and severe lactic acidosis caused by metformin in a patient with habitual drinking and cervical spondylotic myelopathy treated with NSAIDs. *ICU & CCU* 36: 527-531, 2012
- 3) Teale KF, Devine A, Stewart H: The management of metformin overdose. *Anesthesia* 53: 691-701, 1998

- 4) Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK: Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA* 312: 2668–2675, 2014
- 5) Lipska KJ: Use of metformine in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 34: 1431–1437, 2011
- 6) Dubois C, Piérard LA, Smeets JP, Carlier J, Kulbertus HE: Long-term prognostic significance of atrioventricular block in inferior acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 10: 816–820, 1989

## 症例報告

# エンド・オブ・ライフ期にある独居高齢者への退院支援

高橋香代子

## 抄 録

地域包括ケアシステムが掲げられる中、同居家族による介護が困難な独居高齢者は増えている。今回、肺がん末期の独居高齢者に対し、退院支援看護師として介入した。生活保護を受給し、要介護4で家族の介護協力が得られない状況であったが、自宅で暮したいと意思表示していた。

退院支援看護師は、エンド・オブ・ライフ期にある独居高齢者に対し、院内多職種や在宅療養支援者と連携・調整を図りながら、①患者の社会背景や動作などから患者の強みに着目し、在宅で必要な援助を見極める役割、②院内多職種と在宅療養支援者の合意形成に関与し、在宅移行を円滑にする役割、③患者の価値観に合わせた、患者にとって最善の暮らしを推進する役割、④医療モデルから生活モデルへの転換を図り、退院後の生活を具体化する役割、を担い、患者の望む自宅退院を実現した。

**Key words:** エンド・オブ・ライフ, 独居, 高齢者, 退院支援, 多職種連携

## はじめに

厚生労働省平成27年国民生活基礎調査<sup>1)</sup>によると、65歳以上の者のいる世帯は2372万4千世帯にのぼり、全世帯の47%になっている。そのうちの単独世帯は624万3千世帯で、65歳以上の者のいる世帯の26.3%を占め、昭和61年の13.1%から倍増している。高齢社会や地域包括ケアシステムが掲げられている中、高齢者世帯の四分の一は単独世帯という現状がある。

今回、肺がん末期の独居高齢者に対し、退院支援看護師として介入した。生活保護を受給し、要介護4で家族の介護協力が得られない状況だったが、自宅で暮したいと意思表示していた。エンド・オブ・ライフ期にある独居高齢者の自宅退院への思いに応えるため、退院支援看護師として、病院内の多職種（以下、院内多職種）や地域の在宅療養支援者（以下、在宅療養支援者）に働きかけ、連携・調整を図った結果、自宅での暮らしを実現させることができ

た。この介入を振り返ることによって、退院支援看護師の役割について考察したことを報告する。

## 対 象

A氏は80歳台の独居の男性で、肺がん末期にあり、多発性骨肝転移、両踵部糖尿病性潰瘍があった。要介護4で、認知症高齢者の日常生活自立度はIだった。自宅では入院前からベッド上の生活が中心で、転倒やベッドからの転落もあったようだが、自分で携帯電話をかけて助けを求めることができていた。子が1人遠方にいたが疎遠であるため、事実上のキーパーソンはケアマネジャーが担っていた。煙草が大好きで、Bと名付けた猫と暮らしていた。

在宅療養支援者は、ケアマネジャーを中心に、訪問看護師、在宅医、訪問介護職員、通所介護職員、福祉用具担当者、行政職員がおり、生活保護受給、介護保険サービス、有償家事代行サービス、地域福祉権利事業（財産管理）などの社会資源を活用して生活していた。

院内多職種は、病棟看護師、医師、MSW、リハビリセラピスト、皮膚・排泄ケア認定看護師が主に関わっていた。

倫理的配慮については、本人および家族への説明と同意を得ることが困難なため、所属施設の倫理規程に則った。

## 方 法

### 1. 情報収集から退院支援目標設定まで

呼吸状態悪化と両踵部糖尿病性潰瘍悪化で入院したA氏は、退院時には、内服、酸素療法、頻繁な創処置を要することが予測されていた。A氏は退院後の暮らし方について、「煙草やめて茶でも飲みながら家でBと暮らしたい。」「Bが死んだらさっさと養老院に入ろうと思っていた。」「退院させてくれ、家でBが待っている。」と発言していた。院内多職種によるチームカンファレンスでは、日常生活動作で介助を必要とすることが多く、頻繁な創処置もあり、喀痰量が多いため、独居で家族の協力が得られないA氏の自宅退院は、困難だろうと検討されていた。

退院支援看護師は、医師の診断や全身状態から、A氏はエンド・オブ・ライフ期にあるととらえた。残された時間の過ごし方を検討するにあたり、生活の質を最優先することが、A氏にとっての最善ではないかと考えた。A氏の強みとして、入院前からA氏を支えてきた在宅療養支援者の存在という社会背景があること、オピオイド使用などががん性疼痛の管理が不要で、喀痰をティッシュペーパーに自己喀出でき、喀痰吸引を必要としない病状であること、また、ベッド上での生活ではあるが、内服動作や摂食動作など、一部自分でできることもあり、全介助にはなっていないこと、退院後の暮らし方について、自宅で猫と暮らしたいという自己決定や意思表示ができることに着目し、自宅退院が可能な状況とアセ

スメントした（表1）。

そこで、「A氏が自宅で猫と暮らすことができる」という退院支援目標を設定し、介入を開始した。

### 2. 退院支援看護師と院内多職種との退院支援目標共有

- (1) A氏が退院後の暮らし方について意思表示していることを、院内多職種と共有できるよう働きかけた。「家に帰りたい、猫と暮らしたい」と言っているA氏の発言をともに再確認し、家に帰ることができる方法を考えるよう促した。何が原因で自宅退院は困難と感じているのか、問題を明確にしていった。
- (2) 在宅療養生活を具体的にイメージできるよう働きかけた。入院前と退院後のA氏の生活の比較と、退院後に必要なケアについて、院内多職種と検討した。入院前からほぼベッド上の生活だったA氏を支えてくれた人がいること、新たに加わった医療処置は在宅酸素と創処置だけであり、在宅酸素は独居でも可能なこと、創処置は完治を目指すものではなく、エンド・オブ・ライフ期のA氏に必要な処置方法を、訪問看護師や通所介護の看護師に引き継げばよいことを助言した。
- (3) 医療モデルから在宅療養環境に合わせた生活モデルへの転換を図った。内服時間を訪問介護の時間に合わせることが可能かを医師と調整し、創処置を簡単で安価な方法に変更可能かを皮膚・排泄ケア認定看護師と調整した。

その結果、院内多職種は、自宅で猫と暮らしたいというA氏の思いを受けとめ、在宅療養生活を実現可能にする方法を、具体的にイメージできるようになった。退院支援看護師と院内多職種が退院支援目標を共有することができ、自宅退院に向けた準備

表1 情報収集とアセスメント

	社会背景	A氏の現状	A氏的意思	アセスメント
院内多職種 (チーム)	・独居 ・生活保護 ・家族協力なし	・ベッド上生活 ・内服あり ・酸素療法あり ・創処置あり ・喀痰量が多い	・家に帰りたい、猫と暮らしたい、と言っていることを知っている	・自宅退院は困難で転院になるだろう
退院支援看護師	・入院前からA氏を支えてきた在宅療養支援者あり	・がん性疼痛管理不要 ・喀痰量多いが自己喀出可能(吸引不要) ・セッティングすれば床上で食事や内服可能	・自宅での猫との暮らしを自己決定し、意思表示できる	・自宅退院は可能な状況である

が開始された。

### 3. 院内多職種と在宅療養支援者との退院支援目標共有

次いで、在宅療養支援者がA氏の思いや状況を把握し、院内多職種と退院の方向性を共有できるよう働きかけた。A氏のベッドサイドに在宅療養支援者と院内多職種が集まる機会を設定し、次のことを行った。

- (1) A氏の今後を一緒に考え、支える仲間としての結束を高めるため、A氏の前で皆が顔を合わせられるようにした。
- (2) A氏が、ベッドサイドを訪れた在宅療養支援者に対し、自宅で猫と暮らしたいことを直接伝えられるようにした。
- (3) 病棟看護師と皮膚・排泄ケア認定看護師が、在宅療養支援者に対し、A氏が自分でできていることや、在宅でも可能な処置方法等を直接現場で伝えられるようにした。

その結果、在宅療養支援者は、A氏の状態や自宅での猫との生活に対する思い、ケアの方法を現場で実際に見たり聴いたりしながら、具体的に把握することができ、在宅療養に向けた準備を開始することとなった。

### 4. 退院時共同カンファレンス

在宅療養支援者と退院時共同カンファレンスを行ったところ、在宅療養支援者から「実は、在宅生活は入院前から限界だった」と、不安の声が聞かれた。これ以上サービスに出費できないという金銭的な制約、自宅のシーツは猫の尿だらけで不衛生であり、猫の爪で創を悪化させる恐れがあるという療養環境に対する不安、煙草やライターがなくなると、知人に購入依頼の電話をしていた経緯があり、呼吸状態悪化や在宅酸素による火災への不安など、自宅退院に消極的な意見が出てきた。

そこで、在宅療養支援者の不安を軽減し、A氏の望む生活、A氏らしさを尊重したエンド・オブ・ライフ・ケアについて考え、実現可能な方法を検討するよう働きかけた。

- (1) A氏の人生を時間軸でとらえ、エンド・オブ・ライフ期にあること、そしてA氏が自己決定し意思表示した退院後の暮らし方を再確認した。生活の場所だけでなく、生活の質につながる暮らし方も考えるよう促した。

- (2) 医療者としての価値観ではなく、A氏の価値観に合わせ、A氏にとって最善の療養環境を考えることが大切であることを伝えた。不衛生や創の悪化よりも、A氏の「自宅にいる意味」を考えるよう発想の転換を投げかけた。
- (3) 大好きな煙草を呼吸状態悪化や火災を憂慮して禁止するのではなく、好きなことをして残された時間を過ごせるよう、安全に吸える方法を考えようと促した。
- (4) 出費を抑えるために、利用予定の訪問サービスやレンタル予定の福祉用具を、さらに有効活用するアイデアを出し合い、サービスの再調整を図った。

その結果、院内多職種と在宅療養支援者は、A氏のエンド・オブ・ライフ・ケアをともに考え、独居での在宅生活を実現可能とする方法を見出すことができた。

## 結 果

A氏は自宅退院を実現することができた。喀痰の自己喀出が困難になり再入院するまでの1ヶ月間、住み慣れた自宅で猫と暮らすことができた。その3週間後、「Bちゃんはヘルパーさんに任せるよ」と言って病院のベッドで逝去された。

## 考 察

肺がん末期のA氏が、在宅酸素や創処置を要する状態であることに加え、家族不在という介護力の不足と、生活保護という金銭的制約を受けることが、院内多職種に対し、自宅退院は困難だろうというアセスメントに導いていた。

退院支援看護師は、入院前に利用していた介護保険制度の居宅サービス計画書や、ケアマネジャーや訪問看護師の情報提供書に記載された内容から、社会資源が有効に活用され、ベッド上の生活中心であっても独居生活が送られていたという強みに着目した。日々の退院支援業務の積み重ねや在宅看護の経験から、退院時に予測されるA氏の状態であれば、在宅療養は可能とアセスメントした。また、A氏と直接関わる中で、内服や摂食を細かい動作に分けてとらえ、できている動作部分に着目し、介護力や金銭的な制約の中で、必要最低限な介護は何かを評価していた。

退院先に対する院内多職種とのアセスメントの違いについて、退院支援看護師はA氏のような社会



背景や状態での、在宅療養に関する知識や情報の不足が原因ではないかと考えた。知識があれば、新たな情報を取り入れてはまた、新たな知識を形づくるがことできる<sup>2)</sup>と考え、院内多職種に対し、退院支援のアセスメントに必要な知識や情報、自らの経験から得たことを伝える働きかけをした。それにより退院支援看護師と院内多職種は、退院支援目標を共有することができたと考えられる。

また、院内多職種と在宅療養支援者が直接顔を合わせ、情報交換や不安な気持ちを表出したり、問題解決策と一緒に協議したりできるようにした。厚生労働省の人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン<sup>3)</sup>では、基本的な考え方として、医療・ケアチームで患者及び家族を支える体制を作ることが必要なこと、人生の最終段階における医療の決定プロセスにおいては、患者、家族、医療・ケアチームの間での合意形成の積み重ねが重要と示されている。退院支援看護師が院内多職種と在宅療養支援者の間に入り、連携・調整を図ることによって、エンド・オブ・ライフ期にあるA氏の残された時間の過ごし方について、合意形成することができたと考えられる。

A氏の口から直接聞かれることはなかったが、家族との疎遠な関係や金銭的問題などから、なんらかの精神的苦痛や社会的苦痛があったことが推測される。苦しみは、単に身体的な要素だけでなく、精神的・社会的な要素、スピリチュアルな側面が影響し、1つの苦痛がさまざまな苦痛を引き起こし、互いに影響を与え、全人的苦痛となる<sup>4)</sup>。院内多職種と在宅療養支援者が、A氏の望む暮らしを実現するという目標を共有し、連携できたことで、在宅への移行が円滑に行われた。これは、全人的苦痛の緩和にも関与したといえる。

エンド・オブ・ライフケアとは、病や老いなどにより、人が人生を終える時期に必要とされるケアであり、特徴として、その人のライフ（生活・人生）に焦点を当てる<sup>5)</sup>。猫の尿汚染が著しいベッドで療養することや、肺がんで酸素療法をしながら喫煙することについて、Jonsenらの四分割表<sup>6)</sup>をもとに分析した。医学的適用としては不衛生で許しがたい環境ではあるが、それが患者の意向そのものであり、QOLとして満足が得られることでもあり、周囲の状況としても、「住み慣れた地域で自分らしい暮らしを人生の最後まで続けることができる」という地域包括ケアシステムの姿<sup>7)</sup>に合致する。

退院支援看護師は、医療者の価値観に陥りそうになっている場面において、A氏の価値観に合わせ、A氏にとっての最善をいかに提供するかという発想の転換を投げかけた。患者中心の退院支援を、概念ではなく日常生活場面に落とし込んで問題解決を図るよう促した。病室を退院後の自宅に再現するのではなく、入院患者から生活者になるA氏の暮らし方について、医療モデルから生活モデルに転換するための方法を実践レベルで示した。これにより、院内多職種が退院後のA氏の暮らしを、より具体的にイメージすることにつながったと考えられる。

入院中のA氏の発言から、猫のBの存在がA氏の生きる支えであり、住み慣れた自宅でBと暮らすということが、A氏にとってかけがえのないことだと感じられた。谷本は、今までの人生で当たり前のようにしてきたこと、または価値を置いてきたことが実現できなくなり、自尊心が低下して、生きる意味を見出せなくなることもある<sup>8)</sup>と述べている。A氏にとって自宅退院するということは、退院先としての選択肢の1つにとどまらず、当たり前だった自宅での猫との暮らしを取り戻すことであり、自尊心を高め、生きる意味にもつながっていたと考えられる。

今回、A氏の子に対する思いや、子のA氏に対する思いは把握することができなかった。エンド・オブ・ライフ期の退院支援において、疎遠な家族関係とどのように向き合っていくかが今後の課題である。

## 結 語

エンド・オブ・ライフ期にある独居高齢者が望む退院後の暮らしを実現するために、退院支援看護師は、院内多職種や在宅療養支援者と連携・調整を図り、以下の役割を担っていることが示唆された。

- (1) 患者の社会背景や動作などから患者の強みに着目し、在宅で必要な援助を見極める役割。
- (2) 院内多職種と在宅療養支援者の合意形成に関与し、在宅移行を円滑にする役割。
- (3) 患者の価値観に合わせた、患者にとって最善の暮らしを推進する役割。
- (4) 医療モデルから生活モデルへの転換を図り、退院後の生活を具体化する役割。

本報告の要旨は、日本老年看護学会第21回学術集会で発表した。

本報告に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

## 文 献

- 1) 厚生労働省：“平成27年国民生活基礎調査の概況”.  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa15/dl/02.pdf> (参照 2017-03-09)
- 2) 中山和弘, 岩本貴：患者中心の意思決定支援 納得して決めるためのケア, pp23, 中央法規, 東京, 2015
- 3) 終末期医療の決定プロセスのあり方に関する検討会：“人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン解説編”. 厚生労働省.  
<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000079907.pdf> (参照 2017-03-09)
- 4) 的場元弘, 加賀谷肇, がん疼痛・症状緩和に関する多施設共同臨床研究会：Q & A でわかるがん疼痛緩和ケア, 初版, pp12, じほう, 東京, 2014
- 5) 日本老年看護学会主催 日本緩和医療学会共催：ELNEC-J 高齢者カリキュラム看護師教育プログラム講義資料, モジュール1, pp10, 2014
- 6) 赤林朗, 稲葉一人, 児玉聡, 堂固俊彦, 奈良雅俊, 額賀淑郎, 前田正一, 水野俊誠：入門・医療倫理 I, 第1版, pp76-77, 勁草書房, 東京, 2010
- 7) 厚生労働省：“地域包括ケアシステムの姿”.  
[http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hukushi\\_kaigo/kaigo\\_koureisha/chiiki-houkatsu/dl/link1-4.pdf](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureisha/chiiki-houkatsu/dl/link1-4.pdf) (参照 2017-03-09)
- 8) 谷本真理子：エンド・オブ・ライフを支える家族の目線. 家族看護 23：36-43, 2014

## 症例報告

# 急性虫垂炎を契機にして門脈血栓症，肝膿瘍をきたした1例

五味 卓<sup>\*</sup>，三澤賢治<sup>\*</sup>，小田切範晃<sup>\*</sup>，田内克典<sup>\*</sup>，樋口佳代子<sup>\*\*</sup>

## 抄 録

急性虫垂炎を契機にして門脈血栓症，肝膿瘍を来した稀な症例を経験したので報告する。症例は80歳台女性。右胸痛，右季肋部痛を主訴に当院 ER を受診した。来院時，右季肋部を最強点とする上腹部痛を認め，血液検査では WBC26,990/ $\mu$ l，CRP37.6mg/dl と炎症反応の上昇を認めた。腹部造影 CT にて胆管炎の診断で，消化器内科入院となり抗生剤治療を開始した。その後，右下腹部痛が出現したため，画像の再評価により，急性虫垂炎，虫垂周囲膿瘍，上腸間膜静脈血栓症，門脈血栓症，肝膿瘍と診断し，第2病日に虫垂切除術，腹腔内洗浄ドレナージを施行した。摘出した虫垂は中程から先端にかけて壊死していた。術後抗生剤加療，抗凝固療法を導入し術後20日目に退院となった。門脈血栓症は小児では新生児臍炎や新生児敗血症などの腹腔内感染症に続発するもの多く<sup>1,2)</sup>，成人では肝硬変，特発性門脈圧亢進症，悪性腫瘍，腹腔内感染症，骨髓増殖性疾患，血液凝固異常など<sup>1)</sup>に続発するものが多い。治療は虫垂切除などの原因疾患の治療を始め，血栓の治療として抗凝固療法や血栓除去術を施行した報告もある。今回我々は急性虫垂炎を契機とした門脈血栓症，肝膿瘍を来した稀な1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

**Key words**：虫垂炎，門脈血栓症

## はじめに

門脈血栓症は比較的まれな疾患であり，特異的な症状はなく診断に苦慮することが多い。血栓形成が進行すると，上腸間膜静脈閉塞，門脈閉塞をきたし，肝不全や腸管壊死を起こす。重症化すると致死的になるため早期診断，および治療が重要である。今回，急性虫垂炎を契機に門脈血栓症，肝膿瘍を来した1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：80歳台 女性

主訴：右胸痛，右季肋部痛

現病歴：受診7日前から倦怠感を自覚。受診2日前から右胸痛，食欲不振を認めるようになり夜間当院

ER を受診した。血液検査では WBC，CRP の上昇を認め，腹部造影 CT にて総胆管の拡張を認め急性胆管炎と診断し，消化器内科入院となった。抗生剤治療を開始したが徐々に右下腹部痛が顕在化した。画像を再評価したところ，虫垂の腫大，虫垂周囲膿瘍，門脈血栓，肝膿瘍を認めた。急性虫垂炎に伴う腹腔内膿瘍，上腸間膜静脈血栓症，門脈血栓症，肝膿瘍と診断し，第2病日当科紹介となった。

既往歴：右乳癌術後

生活歴：喫煙20本/日 飲酒なし

入院時現症：意識清明，体温36.9℃，血圧114/63mm Hg，脈拍103回/分，呼吸数18回/分。腹部は平坦軟であったが右季肋部最強とする圧痛を認めた。反跳痛なし。

血液生化学検査：WBC 26,990/ $\mu$ l，CRP 37.6mg/

<sup>\*</sup> 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 外科センター；Suguru GOMI, Kenji MISAWA, Noriaki ODAGIRI, Katsunori TAUCHI, Department of Surgery, Aizawa Hospital

<sup>\*\*</sup>同 病理診断科；Kayoko HIGUCHI, Department of Diagnostic Pathology, Aizawa Hospital

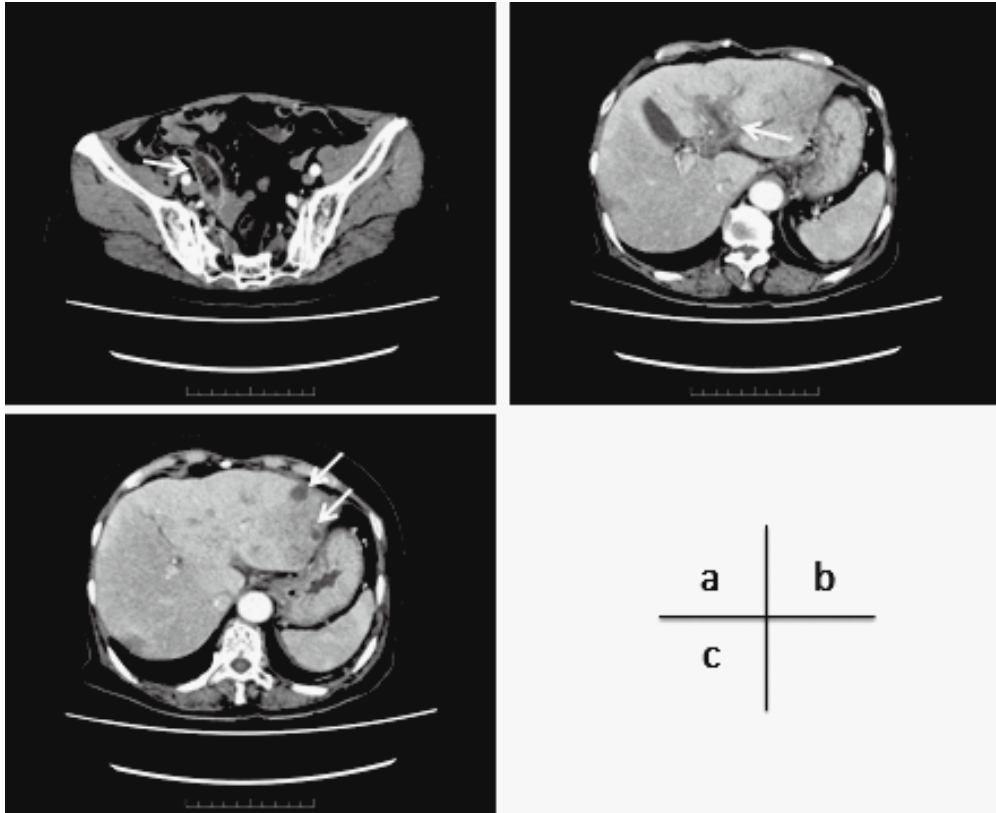


図1：腹部骨盤造影CT

- a：虫垂の腫大，周囲に液体貯留を認める．  
 b：門脈左枝の造影効果の低下あり．  
 c：肝左葉に嚢胞様変化が散見される

dl, 総ビリルビン 1.4 mg/dl, 直接ビリルビン 0.7 mg/dl, 間接ビリルビン 0.7 mg/dl, AST 18 U/L, ALT 20 U/L,  $\gamma$ -GTP 83 U/L.

腹部造影CT所見：虫垂の19mm大の腫大，周囲に液体貯留を認めた（図1a）．また門脈左枝，上腸間膜静脈造影効果の低下あり（図1b）．肝左葉には嚢胞様変化の散見を認めた（図1c）．

入院後経過：急性虫垂炎に伴う上腸間膜静脈血栓症，門脈血栓症，肝膿瘍と診断し緊急手術を施行した．

術中所見：全身麻酔下に右傍腹直筋切開で開腹し，虫垂切除術，腹腔内洗浄ドレナージを施行した．虫垂は穿孔しており中程から先端にかけて完全に壊死していた．ダグラス窩に閉鎖式ドレーンを留置した．  
 病理所見：虫垂は長さ62mm，遠位側では30mmにわたり壊死様の外観を呈していた（図2）．組織学的にも高度の壊死があり壁の層構造が消失していた．悪性所見は認めなかった．

術後経過：肝膿瘍に対して入院初日からMEPM

3 g/dayを開始し，2週間継続後LVFX500mg内服に変更した．また門脈血栓に対して低容量ヘパリン5000U/dayの投与を2週間継続しINR2.0を目標に抗凝固薬の内服管理に変更した．経過良好で術後20日目に退院となった．



図2：切除標本

虫垂中程から先端にかけて壊死様の外観を認める．

## 考 察

門脈血栓症は小児から成人までみられる疾患であり、原因は特発性と続発性に分類される。小児では新生児臍炎や新生児敗血症などの腹腔内感染症に続発するものが約半数をしめている<sup>1,2)</sup>。成人の続発性の原因としては肝硬変、特発性門脈圧亢進症、悪性腫瘍、腹腔内感染症、骨髄増殖性疾患、血液凝固異常など様々な疾患が挙げられる<sup>1)</sup>。その中で大腸憩室炎、胆道感染症、膵炎などが10-25%占めている<sup>3)</sup>。しかし急性虫垂炎が発症の原因となった報告例は少なく、医学中央雑誌にて「虫垂炎」「門脈血栓症」をキーワードに検索したところ（会議録は除く）報告は3例のみであった<sup>4-6)</sup>。血栓形成は上腸間膜静脈から肝内門脈<sup>4,5)</sup>、門脈本幹<sup>6)</sup>の閉塞部位であった。

症状は発熱、腹痛、嘔吐など腹腔内感染に類似しており非典型例も多い。診断には超音波や腹部造影CTが有用とされる。超音波検査において新鮮血栓は低エコーを呈し、器質化血栓は高エコーを呈する<sup>7)</sup>。Zwiebel<sup>8)</sup>らはカラードプラー検査を用いることで94~100%の感度と96%の特異度で門脈血栓症の診断が可能と報告している。造影CTでは門脈内の造影効果の消失を認める<sup>7)</sup>。CTは超音波に比べ、検者で差がでないことや腸管ガスに影響を受けないなどのメリットがある。本例は造影CTにて造影効果の消失を認めたため診断可能であった。

門脈血栓症に対する治療は保存的治療と外科的治療がある。保存的治療では抗凝固療法、血栓溶解療法などがあるが、warfarinなどを用いた抗凝固療法が第一選択とする報告が多い<sup>9)</sup>。血栓溶解療法ではurokinaseやtissue plasminogen activator (t-PA)などの投与がある。血栓溶解療法の投与経路として、全身投与<sup>10,11)</sup>、上腸間膜動脈投与<sup>12)</sup>、経皮経肝門脈内投与<sup>13)</sup>などがあるが、投与経路の違いによる治療効果に差は認められていない。腸管壊死や腹腔内膿瘍を伴う虫垂炎の場合は原疾患に対する外科的治療が必要である。さらに門脈血栓症に対して血栓除去術を行った報告もある<sup>14)</sup>。

本例における門脈血栓形成の原因としては、膿瘍形成を伴う虫垂炎が支配血管である上腸間膜静脈やその中枢にある門脈に血行性にサイトカインなどの炎症の波及によって血栓形成したものと推測できる。また門脈血栓による血流のうっ滞で腸管壊死は認めなかったものの、膿瘍形成を伴う虫垂炎を認め

たため、虫垂切除術を施行した。術後抗生剤加療にて感染コントロールを行い、低分子ヘパリンから抗凝固薬内服に変更し良好な結果が得られた。術後2年8ヶ月経過しているが門脈血栓の再発は認めていない。

## 結 語

急性虫垂炎を契機に門脈血栓症、肝膿瘍を来した1例を経験し、良好な治療経過を得ることができたためここに報告した。門脈血栓を認めた際はその支配血管をはじめとする原因疾患の検索が必要である。

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) Thompson EN, Sherlock S: The aetiology of portal vein thrombosis with particular reference to the role of infection and exchange transfusion. *QJMed* 132: 465-479, 1964
- 2) 野浪敏明, 梶川真樹, 黒川剛, 成瀬隆吉: 特集 血栓症の臨床 門脈血栓症. *総合臨* 48: 2346-2349, 1999
- 3) 吉本次郎, 川崎誠治: 門脈血栓症. *外科* 67: 1069-1076, 2005
- 4) 近藤幹, 木下皓一, 渡辺喜一郎: 虫垂炎術後に上腸間膜静脈から肝内門脈への血栓形成を合併した1例. *日臨外会誌* 70: 2849-2854, 2009
- 5) 堀亮太, 湯口卓, 塚田一博: 術後に肝内門脈血栓症を併発した膿瘍形成性虫垂炎の1例. *日外感染症会誌* 12: 45-49, 2015
- 6) 恩田真二, 橋爪良輔, 平林剛, 岡本友好, 矢永勝彦: 保存的治療で治癒した急性虫垂炎に貴院した門脈血栓症の1例. *日臨外会誌* 74: 3063-3067, 2013
- 7) 竹内和男, 橋本光代, 中島正男: 肝内門脈血栓の超音波像 1剖検例での病理所見との対比. *超音波医学* 11: 219-225, 1984
- 8) Zwiebel CL: sonographic diagnosis of hepatic vascular disorders. *Semin Ultrasound CT MR* 16: 34-48, 1995
- 9) Sogaed KK, Astrup LB, Vilstrup, Hendrik Vilstrup, Henning Gronbaek: Portal vein thrombosis: risk factor, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterol*: Aug 15; 7: 34, 2007
- 10) Suzuki S, Nakamura S, Baba S: Portal vein thrombosis after splenectomy successfully treated by an

- enormous dosage of fibrinolytic agent in a short period: Report of two cases. Jpn J Surg 22: 464-469, 1922
- 11) 細田泰久, 西田修, 原田秀樹: 門脈血栓症を伴った急性脾炎の1例. 日内誌 84: 298-300, 1995
- 12) 山田博康, 小出和伸, 石田郁夫: 門脈血栓症の1例 胆と脾 12: 535-539, 1991
- 13) Bizollon T: Fibrinolytic therapy for extending portal vein thrombosis. Lancet 337: 1416, 1991
- 14) 折井正博, 秋山芳伸, 森末淳: 腸間膜静脈血栓症手術 50: 909-915, 1996



## 社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成27年度活動報告

平成 27 年度，以下の活動を行い，平成 28 年 4 月 22 日信州大学医学部精神医学講座教授鷺塚伸介先生を特別講演の講師にお招きして，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27年度活動報告会

日付：平成28年 4 月22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 信州大学名誉教授・相澤病院糖尿病センター顧問 相澤 徹

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27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. 肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー症例の脳アミロイド PET 所見

慈泉会脳画像研究所・相澤病院 PET センター 小口和浩

信州大学医学部脳神経内科リウマチ・膠原病内科 関島良樹

3. マルチモダリティによる冠動脈不安定プラーク検出の有用性

慈泉会脳画像研究所 相澤病院循環器内科 加藤太門

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

5. PiB-PET を用いた認知症診断の有用性と問題点

慈泉会脳画像研究所・相澤病院神経内科 橋本隆男

19：00-19：50 特別講演

座長 慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

「うつ病・双極性障害に関する最近の知見」

信州大学医学部 精神医学講座

教授 鷺塚 伸介 先生

19：50 閉会挨拶

慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

## 【活動・研究報告】

## 社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成27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27年度の主な活動を報告する。

## 平成27年度の活動)

1. 平成27年4月24日に「平成26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。信州大学医学部脳神経内科リウマチ・膠原病内科准教授 関島良樹先生をお招きし「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—」の特別講演を拝聴した。
2. ホームページを更新した (<http://www.ai-hosp.or.jp/nougazou/index.html>)
3. 脳画像研究所入口横に、寄付者名掲載プレートを作成した。
4. 脳アミロイドイメージング剤 C-11 Pittsburgh compound-B (PiB), アミノ酸代謝イメージング剤 C-11 Methionine, カルシウム代謝イメージング剤 F-18 Sodium Fluoride (NaF) を合成し、これらを用いた PET/CT 検査を施行した。
5. 実施した研究

実施した臨床研究	研究予定期間	予定数	実施数	平成27年度 実施数
PiB-PET を用いた認知症診断の確立	平成27年4月1日～ 平成29年3月31日	55	35	12
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	平成25年8月20日～ 平成27年5月25日（中止）*	50	8	2
脳および全身のアミロイドーシスの PiB-PET 診断に関する研究	平成27年9月13日～ 平成30年3月31日	10	1	1
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	平成25年8月20日～ 平成28年10月31日	40	33	14
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	平成27年1月21日～ 平成30年12月31日	70	14	11
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（信州大学と共同研究）	平成26年10月4日～ 平成31年7月31日	15	18	10
アミロイド PET を用いたアミロイドーシスの診断、重症度評価、治療介入効果判定に関する研究（信州大学と共同研究）	平成28年2月22日～ 平成32年10月31日	20	3	3

\*ステロイド使用に関連した有害事象を認めたため中止した

6. 以下の学術発表を行った。

- 1) Yoshiki Sekijima, Cerebral Amyloid Angiopathy in Post-transplant Patients with Hereditary ATTR

Amyloidosis. Neurology. in press

- 2) 小口和浩：PiB-PET で後頭葉に高集積を呈した認知症例の検討（発表）平成27年11月5日 第55回日本核医学会学術総会 ハイアットリージェンシー東京
- 3) 小口和浩：肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー症例の脳アミロイド PET 所見（発表）平成28年2月19日 第45回日本神経放射線学会 山形テルサ

## 肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー症例の脳アミロイド PET 所見

慈泉会脳画像研究所

小口和浩（相澤病院 PET センター）

関島良樹（信州大学脳神経内科

リウマチ・膠原病内科）

### 目 的)

家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）は発症から10年～15年で死亡する予後不良な疾患であるが、肝移植により末梢神経や心臓へのアミロイド沈着が抑制され、20年以上生存することが可能となった。しかし、脈絡叢によって産生されるアミロイドの沈着のため、脳アミロイド血管症に対し肝移植は無効であり、肝移植後の長期生存患者における脳神経疾患の発症が危惧されている。今回の目的は、<sup>11</sup>C-Pittsburgh Compound B を用いたアミロイド PET 検査（PiB-PET）によって、肝移植後 FAP 症例の脳アミロイド沈着の検出が可能か、その所見、罹患年数と集積程度の関係について明らかにすることである。

### 対象方法)

対象は肝移植後 FAP（ATTR amyloidosis, genotype Val30Met）患者14名、35歳から64歳、男6名、女8名。発症後4年から24年、生体部分肝移植後2年から21年。アミロイド PET は、C-11 PiB 約600MBq 静注50分後より20分間の頭部 PET/CT 撮像を施行した。得られた頭部 PET 画像を橋の集積で正規化した SUVR-P 画像を作成し、視覚的に評価した。

### 結 果)

14例中10例で、脳に PiB の異常集積を認めた。大脳では白質と灰白質のコントラストが低下しており灰白質領域にびまん性の淡い集積を示した。小脳では、小脳表面に集積がみられた。これらは FAP に伴うアミロイド血管症を反映すると思われた。発症後8年以内の4症例ではこれらの脳集積は認めず、大脳集積の程度は罹患年数に比例して増強していた。また、全例で頭皮や涙腺、唾液腺に異常集積を認め、これらの軟部組織へのアミロイド沈着が示された。

### 結 語)

PiB-PET によって FAP 患者の脳アミロイド沈着が検出可能であった。集積は淡く、大脳皮質のびまん性のごく淡い集積と、小脳表面の集積が特徴的であった。脳への集積程度は罹患年数に比例して増強していた。頭皮や涙腺、耳下腺に集積がみられ、軟部組織へのアミロイド沈着の持続が示された。

## マルチモダリティによる冠動脈不安定プラーク検出の有用性

慈泉会脳画像研究所

加藤太門（相澤病院 循環器内科）

急性心筋梗塞の発生機序として不安定プラークの破綻がイベントの引き金と成り、血小板凝集を惹起する事で冠動脈が閉塞する事が知られている。プラークの不安定性は冠動脈の狭窄度とは一致せず、冠動脈内イメージング（血管内超音波 IVUS や血管内赤外線装置 OCT）などの侵襲的な検査をしない限り評価が困難である。近年<sup>18</sup>F-NaF を用いた PET 検査で不安定プラークの評価が報告されており冠動脈内イメージングデバイスを用いない非侵襲的な検査になりうる可能性がある。

昨年より開始した NaF-PET と冠動脈内イメージングとの比較検討試験概要と進行状況について報告する。

## 転移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<sup>11</sup>-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）

### 背 景)

転移性脳腫瘍は頭蓋内悪性脳腫瘍として最も多くを占める。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まれならずあり、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。その両者の病態鑑別の補助的手段として<sup>11</sup>-C メチオニン PET の有用性について検討した。

### 方 法)

転移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 1 cm 以上あるものを対象とした。2013年 8 月から2016年 1 月までに27症例33病変について<sup>11</sup>-C メチオニン PET が施行された。核種の集積を対側正常脳組織と関心病変の SUVmax 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・後療法を決定した。

### 結 果)

その後の臨床経過・組織検索に基づいて診断確定した21症例26病変を解析対象とした。男性13例、女性 8 例で、年齢中央値は63歳（14-87）、原疾患は全て転移性脳腫瘍で肺癌が14例を占めた。関心病変に対する放射線治療回数は12病変で 1 回、14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23ヶ月（4-120）であった。<sup>11</sup>-C メチオニン PET で陰性（放射線壊死）と判定したものが11例、陽性（局所再発）と判定したものが13例であった。その後の臨床経過・病理検査に基づいて、放射線壊死と診断されたものが12例、局所再発と診断されたものが14例であった。感度：95%、特異度98%：陽性適中率：98%、陰性適中率：96%であった。ROC 曲線における AUC は0.92(95% CI: 0.82-1)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1.40であった。

### 結 語)

<sup>11</sup>-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。

## PiB-PET を用いた認知症鑑別の有用性と問題点

慈泉会脳画像研究所

橋本隆男（相澤病院 神経内科）

小口和浩（相澤病院 PET センター）

平成25年から現在までに PiB-PET を行った症例について、検査の目的、結果の有用性、検査の問題点について検討した。症例は平成25年9月から平成28年3月までに神経内科の演者の外来を受診して PiB-PET を施行した12例。平均年齢64.4歳（51-80歳）、発症から検査までの基幹は2.5年（1-10年）。全例中等度から軽度の認知障害があった。アルツハイマー病（AD）以外の鑑別疾患は、前頭側頭葉変性症、うつ、高血圧性脳出血、自己免疫性脳炎、正常圧水頭症、睡眠時無呼吸、脳腫瘍術後などであった。アミロイド蓄積は半分の症例で陽性だった。診断による効果は、本人と家族の認知の他に、AD 以外の確定診断による治療法の確定があった。米国核医学分子イメージング学会と米国アルツハイマー病協会が2013年に発表したアミロイドイメージング検査の適性使用指針によれば、検査の候補者の条件として1）説明のつかない記憶機能の問題がある人、2）AD が疑われるが典型的な AD ではない人、3）進行性認知機能低下のある65歳未満の人、が挙げられている。本解析の12例もおおむねこの指針に合致していた。また、根本治療のない現在でもいろいろな視点から有用性があると思われた。問題点は AD と診断が確定した後の本人の抑うつがあり精神的ケアに注意が必要である。

## 【特別講演】

## うつ病・双極性障害に関する最近の知見

信州大学医学部 精神医学教室  
鷺塚 伸介

精神疾患の診断法は、今も昔も大きな変わりはない。患者から詳細に話を聴き、表出を見、行動を観察することで、まず状態像を把握する。そして当該の状態像を呈しうる疾患群の中から、発病の仕方や生活歴、家族歴、病前性格、理学所見、検査所見等を考慮し、最も可能性の高い1つの疾患を選択する手順をとる。精神疾患のほとんどは原因不明で、同一の疾患診断がつけられていても転帰は患者によって異なり、病理所見が明らかなものはごく一部の器質性障害のみである。我々精神科医は、受診までの経過と現時点での症候という、極めて主観的な情報だけを頼りに、先達によって長い年月をかけて築きあげられてきた「疾患概念」に照らし合わせて診断をつけているわけである。これは治療を開始するための仮説をたてているだけにすぎないとも言え、症候が変化したり、新たな情報が得られたことによって、その後診断が変わっていくことも稀ではない。困ったことに、当初の仮説（すなわち疾患診断）に基づいて開始された治療が奏功しない場合、治療が間違っているのか、診断が間違っているのかの判断すら難しいこともある。

特に、かつては「気分障害」と一括りにされていたうつ病や双極性障害は、診断に苦慮する精神疾患の最たるものである。たとえば正確な診断が双極性障害であったとしても、うつ病の病相だけを見ると、あるいはその情報しか得られないと、現在の精神医学ではうつ病としか診断できない。過去に明らかな躁病相があれば誤診することも少なくなるはずだが、問題は社会的逸脱行動が目立たない程度の軽い躁病相しか出現しない双極性障害の場合で、このタイプでは正確な診断にたどりつくまでに平均12年を要するという報告も存在する。うつ病と双極性障害は治療薬が異なり、不適切な薬物療法が行われると経過はかえって不安定となることも少なくない。いかに早く正確な診断に辿り着き、適切な治療を受けられるかで患者の人生が大きく左右されるのである。また、気分の障害が認知症の前駆症状であることも珍しくはないが、認知機能低下がごく軽度の場合、認知症とうつ病との鑑別を行うことは難しい。

精神疾患では、診断に寄与する客観的指標（生物学的マーカー）が未だほとんどなく、2014年にうつ症状の鑑別に対して保険適用を受けた近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）以外に見るべきものはない。結局は昔ながらの診断法をより洗練させることしか手がかりがない状態が続いている。本講演ではこのような精神疾患の特異性を踏まえ、うつ病と双極性障害を中心に、特に診断に焦点を当てて最近の知見を紹介したい。



## 平成 28 年度卒後臨床研修修了学術発表会プログラム

平成29年 3 月23日

### Session 1 座長：関 浩道（腎臓内科）

- ① 造影剤による固定薬疹を発症し、炭酸ガスおよびIVUSガイドで動脈形成術を行った慢性閉塞性動脈硬化症の一例  
北原 遼            循環器内科
- ② 治療効果を多面的に経時評価したサルコイドーシスの一例  
横山 俊一郎      呼吸器内科
- ③ 乳酸アシドーシスを合併し重症の高度房室ブロックを呈した右冠動脈閉塞による急性心筋梗塞の一例  
阿部 拓朗        循環器内科
- ④ 潰瘍性大腸炎を契機に発見された原発性副甲状腺機能亢進症の一例  
桑野 剛英        救急科/糖尿病内科

### Session 2 座長：磯部 隆（神経内科）

- ⑤ 全介助で在宅介護していた症例に発症した後天性血友病  
神戸 直哉        腎臓内科
- ⑥ 発熱の遷延と心嚢水貯留を契機に診断されたSLEの一例  
佐藤 貴浩        腎臓内科
- ⑦ 有癭性膿胸を併発した慢性進行性肺アスペルギルス症の一例  
千田 彬夫        呼吸器内科
- ⑧ バスケットボールに起因したPaget-Schroetter症候群の一症例  
藤澤 建志        循環器内科

### Session 3 座長：上條 隆昭（脳血管内治療センター）

- ⑨ 経過中に絞扼性腸閉塞に進行した消化管外アニサキス症の一例  
濱崎 真夏        救急科
- ⑩ 急性期脳梗塞の発症を契機に発見された左房粘液腫の一例  
橋本 泰輔        救急科
- ⑪ 救急外来で新規に発見される下垂体病変の頻度  
船戸 光平        救急科

## Short Fellowship Program in Stroke and Brain Center, Aizawa Hospital, Matsumoto, Japan.

Neurosurgery Resident, Faculty of Medicine Universitas Airlangga,

Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia

Krisna Tsaniadi Prihastomo

### Introduction

The need for improving knowledge as well as skills in neurosurgical field is obligatory. As a resident, learning something new from outside the 'box' is somehow fascinating. Department of Neurosurgery, Dr. Soetomo General Hospital-Airlangga University, Surabaya has started to send and spread their residents all around the world. One of the most sophisticated places to learn is Matsumoto City. The background, which the late Prof. Kenichiro Sugita originated, was the main frame, yet the current situation is much beyond expectation. There are so many great skillful hands and knowledges here in Matsumoto!

I was sent for a (very) short fellowship program for only 6 weeks in Matsumoto City. Four weeks in Shinshu University and 2 weeks in Aizawa Hospital. Under the supervision of Prof. Kazuhiro Hongo in Shinshu University Hospital as well as Prof. Shigeaki Kobayashi in Aizawa Hospital, I felt like this is the whole new future neurosurgical world. I was not only reading the textbook but also receiving the knowledge from the authors of the book itself.

### Stroke and Brain Center of Aizawa Hospital

I went to Aizawa Hospital for only 2 weeks, a very short period for learning all about vascular and other neurosurgical cases. However, I learned huge number of points, philosophy and attitudes here in Aizawa hospital. The first day in Aizawa Hospital was kindly arranged by Prof. Kobayashi. He took us around the hospital, showed us many facilities which are sophisticatedly built in Aizawa Hospital. Again, some of the facilities made me feel like I am in the future world. After the wards and imaging department, Prof. Kobayashi took us to Gamma Knife Center, as well as Proton Beam Therapy Center.

### *Proton Beam Therapy Center*

The next round, we went underground, where the Proton Beam Therapy Center and Tomotherapy (the Cyber Knife) were built. The Proton Beam is fascinating. We met Dr. Masayuki Araya, the head of Proton Therapy Division, where he explained about the proton beam therapy (Figure 1). Aizawa Hospital is one of only several hospitals in the world which have these facilities. More interestingly, Aizawa hospital is the only center in the world who built this facility vertically. Usually, a center which wants to have proton therapy center must have an extra wide area and building since this facility need space for huge proton generator and the proton beamer itself. All those particular machines are built on the same ground level (thus came the term 'horizontally'). Whereas, in Aizawa Hospital, they brilliantly set up all those vertically, in different level of ground-underground. This is the first center in the world which has set up vertically. Proton therapy can be used for many cases of tumor from every tissues of the body. In

our field, this machine can be used for glioma, medulloblastoma, etc. There are two methods of delivering the proton, the whole beam and the stratified beam. In case of brain tumor, the stratified method is used. Moreover, we also talked about the insurance covering for this therapy. Nowadays, the proton therapy is fully covered by the insurance in the case of pediatric tumors, while in the adult cases, the patients have to afford some more money.



Figure 1. From left to right: Dr. Yunus (other fellow resident from Surabaya), me, and Dr. Masayuki Araya

### *Gamma Knife Center*

As already told at the beginning, I met Dr. Shoji Yomo, neurosurgeon in charge of Gamma Knife Center in Aizawa Hospital. I was pleased to have opportunity to observe him doing the procedure. The case was 82 years old man with recurrent brain tumor which was a metastatic process from colorectal cancer. Dr. Yomo was explaining in detail about the patient, from the pre-procedural planning, the head frame application, until the procedure itself. He explained also about the principle of gamma knife surgery. The dose of radiation in this case was 22 Gy, and Dr. Yomo explained about how it came up with that number and how the radiation worked. I made a note of one full page about his explanation.

### *Endovascular (Intravascular) Procedures*

I joined several endovascular procedures and angiogram in my short 2 weeks' program. Dr. Daisuke Sato was the neurosurgeon in charge of IVR and he was assisted by Dr. Kamiyo who will become endovascular neurosurgeon in near future. The main difference between endovascular facilities here in Aizawa and in Surabaya is the fluoro machine. Surabaya has single plane machine while Aizawa Hospital (also I believe in all around Japan) has the biplane machine. This is certainly different features of radiation exposure, contrast exposure and the time of procedure where the biplane machine is more superior in all features.

During my stay in Aizawa Hospital, I joined about 4 endovascular procedures, both angiogram and endovascular surgery with special features in each case.

#### 1. Vertebral artery aneurysm

The case was 79 years old man who incidentally had asymptomatic vertebral artery aneurysm. Angiogram revealed a small aneurysm in the right vertebral artery. The choice of treatment for this patient was debatable at the first time. At the end, this patient received conservative

treatment with follow-up.

## 2. Vertebral artery stenosis

This case is one of the interesting cases I found during my stay. This 66 years old man was admitted to the hospital due to the progressive vertebral artery stenosis he already had. The past history of the patient is quite remarkable. The patient had thalamic hemorrhagic stroke about 2 years ago, which made him having right half weakness. Further neurovascular study revealed severe vertebral artery stenosis, and the patient underwent emergency balloon PTA. The post-operative imaging showed improvement as well as the patient condition (Figure 2). However, the remaining stenosis was gradually worsened. Patient then underwent arterial stenting using Wingspan stent, a new stenting device which in this case was the first application in Aizawa Hospital.

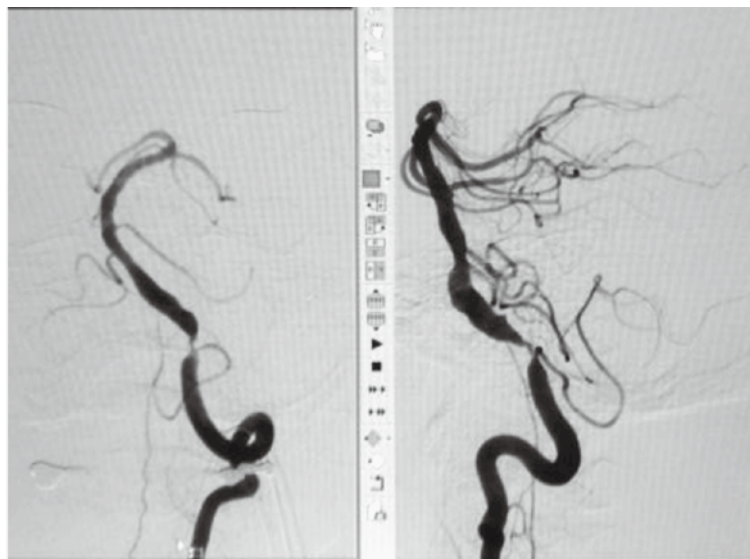


Figure 2. Angiogram showed Left VA Stenosis

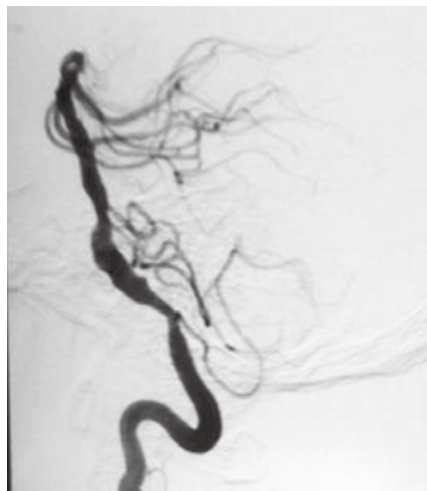


Figure 3. Post-stent angiogram showed improvement of the vessel diameter.

Post-operative imaging showed improvement in the vessel diameter, although it was not fully recovered because of severe stiffness of the vertebral artery wall. Patient was also showing good outcome and discharged for further follow up.

### 3. Evaluation for post-clipped MCA Aneurysm and post-coiled ICA aneurysm.

This procedure was a common evaluation angiogram. However, the case had interesting structural features. This 64 years old woman has already undergone clipping surgery for her right MCA Aneurysm, continued with coiling for left ICA aneurysm. Previous image study showed that the left ophthalmic artery was originated from the dome of the aneurysm. That artery was planned to be secured after balloon occlusion test showing adequate collateral supply. After coiling was finished, the ophthalmic artery was surprisingly well preserved from its origin. The current angiogram also showed everything was fine (Figure 4).



Figure 4. Left: Skull X Ray showed previous clips (right) as well as coils (left). Right: 3 D reconstruction showed patency of ophthalmic artery with complete occlusion of aneurysm (arrow).

### 4. Bilateral ICA stenosis

I wonder how amazingly Japanese people can stay survived and healthy in very old age. Again a healthy-looking elderly, 76 years old man, was examined for his bilateral ICA stenoses. It was revealed that the right stenosis was more severe than the left (Figure 5). The patient will be scheduled for right side carotid stenting.

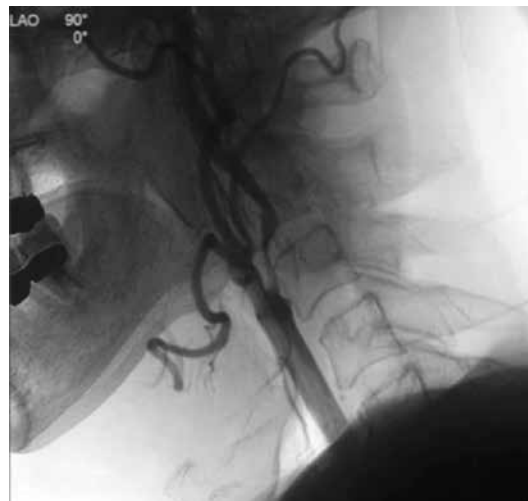


Figure 5. Right ICA Stenosis angiogram.

### *Operating Room (OR)*

Aizawa Hospital has quite sophisticated operating room equipped with impressive instruments. There are two neurosurgical microscopes, one is stereoscopic-equipped Olympus microscope, the other is high-

technology Pentero Zeiss microscope. During my stay, the Pentero microscope is the most frequently used. Other than that, inside the theater, there are an intraoperative monitoring machine by Nihon Kohden, and also Neuronavigation System by Medtronic. What I could learn from here is that these high-end tools were bought for the sake of patient safety, in concomitant with the surgeon's skillful hands.



Figure 6. Situation during surgery in Aizawa Operating Room.

I am feeling very pleased and grateful that I could join and observe 2 surgical cases during my 2 weeks stay. Under the conduction of Dr. Kazuo Kitazawa, assisted by Dr. Takehiro Yako and by help of the residents Drs. Kamiya and Naoya, the neurosurgical performance was fascinating.

1. Cervical carotid stenosis

For me, watching surgical procedure of Carotid End-Arterectomy (CEA) was priorly could only be seen in YouTube website, never been watched directly in the OR before. My first observation of CEA surgery was in Shinshu University Hospital. In Aizawa hospital, the case was 77 years old man with incidental finding of severe cervical carotid stenosis. I made a note and some drawings regarding this surgery, especially when the temporary clips were used and, most importantly, the carotid shunt were applied. Remark of this surgery is that due to the stiffness of the carotid wall, the usual bulldog clamp could not be used, so a big mosquito-like clamp was used which later made a minor uneventful effect that the carotid lumen in the proximal site was not immediately recovered. However, the intraoperative echo sonography as well as Doppler study showed good blood flow. The surgery was carried out using intraoperative monitoring for SEP and MEP, which showed no attenuation during the surgery.

2. Cerebellar brain tumor caused by metastatic process

Our center in Surabaya Indonesia is indeed having many cases of posterior fossa brain metastatic tumors. However, what is different in here in Aizawa Hospital is absolutely the supporting machines. Beside the high-definition Pentero microscope, this surgical case also used the neuronavigation system. This was the case of 81 years old man who complained gradual headache with past history of colon cancer. Prone position was taken (Figure 7) with a planned C-shaped skin incision for later suboccipital hemicraniotomy. Some points were noted for this case. Cerebral cortical vein preservation was done, although in some way it blocked the operating view. Dr. Kitazawa assisted by Dr. Yako were taking some brilliant maneuvers to make it done. The rather long surgery was completely done in 6 hours 30 minutes. Post operatively, the patient was rapidly



recovered and showed good outcome.

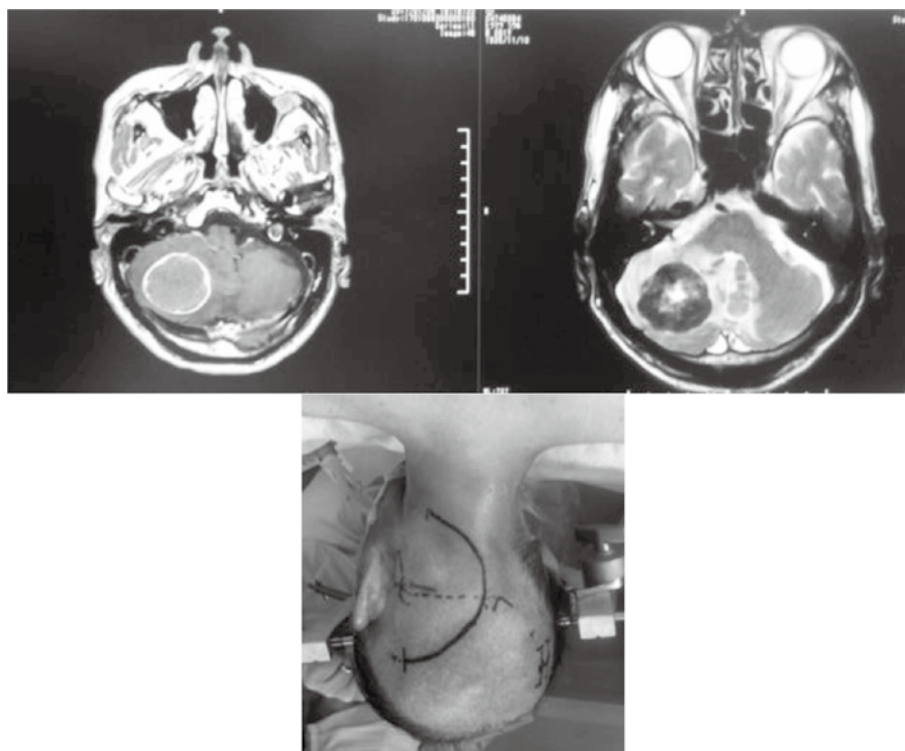


Figure 7. Upper: T1 contrast and T2 MRI showed well-circumscribed tumor in the cerebellum. Lower: Skin incision for suboccipital craniotomy.

#### *Scientific conferences inside Aizawa Hospital*

Everyday, the Stroke and Brain Center of Aizawa hospital staffs gathered in the conference room around the neurology-neurosurgical ward to have a morning conference at 8 : 30 am. In some days, there are additional meeting, for instances on Monday there is neurosurgery staff conference. On Thursday and Friday, there will be either journal reading or case report. I was presenting my neurosurgery department profile on the first Thursday (Figure 8). After the conference, all staff members are gathered in the stroke unit nurse station to start the activities. Quite interesting habit that I saw in here is that this meeting was not only attended by neurosurgeon, but also neurologist, nurses, neuro-rehabilitation, all worked as a team!

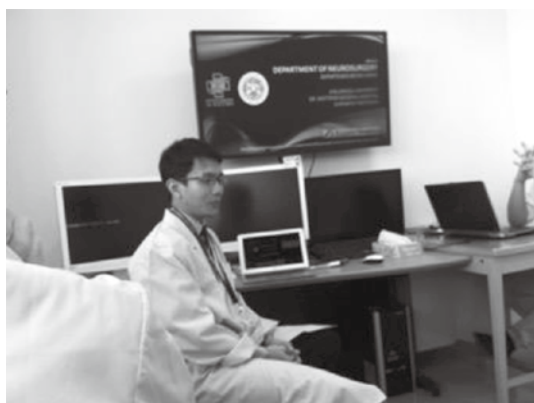


Figure 8. Myself while presenting Profile of my department.



Figure 9. Endovascular mannequin in Aizawa Skill Lab Center.

There was also one journal reading and one case report presentation which I joined. Unfortunately, because my lack of Japanese language, I could barely understand the details. However, I thank Dr. Kamiya for his help translating the conversation. Other than those two presentations the remaining morning conferences were conducted in a very good English.

Dr. Sato once allowed me to practice the trans-radial catheterization. I was then taken by Dr. Kamiya to Aizawa Skill Lab to do the practice. There was mannequin there, quite expensive one, with rather details of vascular system including the neurovascular and cardiovascular. I was taught by Dr. Kamiyo and assisted by Dr. Kamiya (Figure 9).

### *Scientific conference outside Aizawa Hospital*

As already mentioned above that beside Aizawa Hospital, I also attended Shinshu University Hospital for the first 4 weeks. Indeed, there were bunch of morning conferences, pre-op conferences and others. There were also some special scientific conferences I attend outside Aizawa Hospital.

#### 1. The 119<sup>th</sup> Shinshu Neurosurgical Conference

This is the first conference I attended outside the hospital. The whole neurosurgeons from all around Nagano Prefecture were attending this meeting to show some interesting cases. As I noted in my personal notebook, there were 11 cases presented in that meeting. Fortunately, all were great and fascinating. We ended up in a lovely warm party dinner with tasty Japanese food in the evening (Figure 10).



Figure 10. Left: the poster of conference. Right: Lovely and delicious dinner after conference

#### 2. Complication Conference

This was a special conference because I had never experienced this kind of conference before. All neurosurgeons in Nagano Prefecture met and discussed about all cases in their center which have complications during or after the surgery. Good thing from here is that no one was blamed for the complication. Everyone was discussing for the better future, for the sake of the patient. This meeting was held in 9<sup>th</sup> January 2017 in Shinshu University Hospital Hall. Actually, that day, the second Monday of January, was the national holiday for Japanese, it was called *Seijin no hi* (Coming of Age Day). My personal conclusion is that the rumor I always heard about Japanese people being so hard-working is totally true!



Figure 11. Dr. Yomo was presenting about Gamma Knife patient in Complication Conference.

### 3. Teleconference Shinshu University Hospital – Airlangga University Surabaya

This might be one of the most awaited conference for me. In 11<sup>th</sup> January 2017, we successfully held a teleconference between the Department of Neurosurgery Airlangga University, Surabaya, Indonesia and Shinshu University Hospital, Matsumoto, Japan. By the help of the updated technology, the long distance people could meet in a conference with no-distance feeling! We discussed about 3 cases during 1 hour and 15 minutes meeting, everyone seemed excited (Figure 12). It was really a good occasion. Both universities committed to hold the next teleconference in the future to discuss more about difficult yet interesting cases.



Figure 12. Teleconference between Airlangga University Surabaya, Indonesia (Left) and Shinshu University, Matsumoto, Japan (Right).

### *The Social Life*

Writing about Japanese social life in this brief summary has got not enough space. I was really enjoying my stay in Matsumoto City. As I always said to the other fellow, 2 months in Matsumoto is just too short. Everything in here is well planned, everyone is so polite and punctual. The culture in Japan is, I think, similar to Indonesia, we hold the traditional culture, the politeness, the attitude. The food was way too delicious. Of course, as a Moslem, I need to be selective to non-pork meals and non-alcohol beverages. In fact, the chef in Aizawa hospital cafeteria (I am sorry Sir I did not ask your name) was a very kind guy, he managed the food and told me which one was pork-containing, which one safe. And he did it in every single occasion I went to the cafeteria, he noticed me when I entered the room. That was one of great moments which made me feel I have family here in Japan, everyone was so kind. Other

social life was too great to be written.

## Conclusion

The short fellowship program in Stroke and Brain Center, Aizawa Hospital gave me tremendous benefits. I would just conclude it in three terms: Skillful Hand, Wide Open-minded Knowledge, Polite yet Selfesteem Attitude.

## Acknowledgement

I would like to thank several people for their help and supports during my stay in Aizawa Hospital:

- Prof. Shigeaki Kobayashi, for your thoughtful manner, knowledge and being great inspiration.
- Prof. Kazuhiro Hongo, for being a man I always see very calm, humble and well-organized, also great inspiration neurosurgeon for me.
- Dr. Kazuo Kitazawa, for your excellent guidance and help in Aizawa.
- The neurosurgery staffs Dr. Takehiro Yako, Dr. Daisuke Sato, Dr. Takaaki Kamiyo. They are great and very skillful.
- Neurosurgical residents Dr. Keisuke Kamiya, Dr. Naoya, without them I would be lost.
- Also my sincere gratitude to Stroke and Brain Center team, Dr. Hashimoto and staffs, Dr. Kawasaki and staffs and the others I could probably not have mentioned.
- I also thank the secretaries of Medical Research and Education Center for arranging everything, the desk, the locker, the bike, even the lunch coupons!
- My many thanks to Mr. Chef of Aizawa hospital cafeteria for respecting my religious preference of food. You made lunch time in Aizawa hospital being one of my favorite time.
- All the patients in Neurosurgical ward of Aizawa hospital who have been my great living teachers.

I do really hope we could meet again sometimes in the future.

## Learning From The Best: A Glimpse of Neurosurgery Fellowship Program In Aizawa Hospital

Neurosurgery Resident, Faculty of Medicine Universitas Airlangga,

Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia

Yunus Kuntawi Aji



Main entrance of Aizawa Hospital

I started my (very) short fellowship program in Matsumoto on December 1, 2016. I, together with Dr. Krisna, was sent by our professor in Indonesia to learn about neurosurgery services in Shinshu University Hospital and Aizawa Hospital. I spent about two weeks in Aizawa Hospital.

On my first day in Aizawa, Prof. Kobayashi told us about the schedule for neurosurgery fellows which comprised of morning conference, operation, and interventional radiology (IVR)/endovascular. In the morning conference, we discussed over new patients, last night operation report, next operation schedule, and current condition of the patients on the ward. Every Thursday and Friday, there were also case report presentation and journal reading. All staffs attended this conference, including neurologists, emergency physicians, and neurorehabilitation specialists. In the OR/IVR room, we did the observation. We were also given chances to discuss the cases with them regarding preoperative preparation, intraoperative management, surgical approach, and postoperative management.



Daily activities of neurosurgery fellows: morning conference and doing observation in the OR/IVR room

During our fellowship, we observed seven cases (1 gamma knife case, 3 operating cases, and 3 endovascular cases), some of which have never been done in Indonesia, for example, transradial angiography, gamma knife, and CEA. The details of the cases are as follows:

- Male, 64 y.o./Subacute SDH (L), Post Craniotomy/Burhole Drainage
- Female, 53 y.o./ (R) Vertebral Artery Aneurysm/Transradial Angiography
- Male, 80 y.o./Metastatic Brain Tumor, (R) Cerebellum and (L) Frontal/Gamma Knife
- Male, 77 y.o./Asymtomatic (R) ICA Stenosis/CEA
- Male, 81 y.o./Metastatic Brain Tumor, (R) Cerebellum/Tumor Removal



- Female, 76 y.o./Asymptomatic (R) ICA Stenosis/Transfemoral Angiography
- Female, 64 y.o./Aneurysm (R) MCA Post Clipping and (L) ICA Post Coiling/Transradial Angiography



I learned the transradial angiography under supervision of Kamijo-sensei

Aizawa Hospital has a qualified lab for endovascular procedures. They let us try to do a transradial angiography. It was a very precious chance for me since we don't have this kind of facility in Indonesia. Through a training, skill transfer from Aizawa's senior neurosurgeons to fellow neurosurgeons could happen.

From these daily activities, we learned many new things regarding patient management for neurosurgery cases, the use of advanced technology in neurosurgery such as gamma knife and proton beam, and the importance of good collaboration with other departments in the hospital such as neurology, emergency department and neuroradiology, neurorehabilitation, and neurointensive care.



Proton beam therapy and gamma knife, two advanced technologies in neurosurgery which are owned by Aizawa Hospital



*"Each day was filled with thousands of opportunities to change the story of our lives."*

Becoming a fellow in Aizawa Hospital in these past two weeks have really changed my life. It changed the way I perceive neurosurgery, my future career, and most importantly, it encouraged me to think of what I can contribute for better neurosurgery services in my country, Indonesia.

To Prof. Kobayashi, Kitazawa-sensei, Yako-sensei, Sato-sensei, Kamijo-sensei, Kamiya-sensei, Yomo-sensei, Araki-sensei, and all doctors who I cannot mention one by one in this article, from the deepest part of my heart, I would like to say arigatou gozaimashita for your valuable assistance and help during my fellowship program. My experience in Aizawa Hospital was extremely memorable. It was a pleasure to observe and learn many things from such a great team of people.

Matsumoto, January 17 2017



# 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. 10<sup>th</sup> 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

今シーズンのスピードスケート小平奈緒選手（相澤病院所属）の成績は圧巻でした。ワールドカップや世界距離別選手権、冬季アジア大会、世界スプリント選手権を含む国内外の主要大会女子500mで、出場した全ての試合に勝利し、2回目の種目別総合優勝に輝きました。相澤病院の玄関ロビーには優勝を祝うポスターが並んでいますが、15連勝もしたので、多すぎてポスターを貼るスペースがなくなってしまいました（嬉しい悲鳴です）。2シーズン前にワールドカップ初優勝し、そのとき私たちは拍手喝采して喜びましたが、ピークではありませんでした。さらに成績を向上させていることがほんとうに素晴らしい。目標をみすえ、着実に練習を重ねている強い意志が伝わってきます。素人の私がみても以前より筋肉量が増えて、動きにもキレがあるのがわかります。オリンピックイヤーである来シーズンの活躍を期待せずにいられません。われわれも小平選手にみならって、仕事でもプライベートでも目標みすえて、大いに頑張らなくてはと思います。

いま、世界では日本に影響がありそうなことが次々とおこっています。イギリスのEU離脱、アメリカのトランプ政権誕生、韓国の朴大統領逮捕などによって、未来はどうなっていくのでしょうか。マレーシアでおきた金正男氏殺害事件では、北朝鮮の異様さを目のあたりにしました。ミサイル発射や核実験を繰り返している国だけに不気味です。国会では森友学園の問題ばかりが議論されていますが、そんなことでいいのかと思ったりします。

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。15巻目になりますが、巻を重ねているうちには、本雑誌の論文がきっかけで、全国レベルの学会にパネリストとして招聘された職員もいました。そんな話を聞くと、われわれ編集委員の励みになります。院内雑誌とはいえ、論文という形に残すことはやはり大事です。編集委員はこれからも巻数を重ねられるように頑張りますので、皆さんの協力を宜しく願います。

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15巻

---

2017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](mailto: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

