

Medical Journal of Aizawa Hospital

相澤病院医学雑誌

第16巻



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

第16巻

相澤病院医学雑誌

Medical Journal of Aizawa Hospital

第16巻

目 次

巻頭言 田内克典

総説

C 型肝炎治療の進歩—C 型肝炎は制圧できるか— 清澤研道 他 1

原著

急性期病院における転倒・転落危険因子の検討

—ロジスティック回帰分析を用いた後方視的研究— 櫻井利康 他 9

救急外来を walk-in で受診した30名のくも膜下出血症例の検討

—トリアージの観点から— 小山 徹 他 15

中央管理機器における定期点検の予定月内実施率向上への取り組み 大竹 茜 他 19

PIVKA-II 血中測定検査の院内導入についての報告 唐澤枝里子 他 23

肺癌 FDG-PET/CT 偽陰性リンパ節転移の病理学的検討 小口和浩 他 27

症例報告

潰瘍性大腸炎を契機に原発性副甲状腺機能亢進症が発見された 1 例 桑野剛英 他 31

繰り返す鼻出血を契機に Osler 病と診断された高齢者心不全患者の 1 例 山口勝一朗 他 37

熱湯を用いて作成した温タオルの頻回交換による温熱療法で除痛を得た

カバキコマチグモ咬傷の 1 例 小野寺翔 他 43

外傷性下直筋断裂による眼球運動障害に対して下直筋縫合手術で改善した 1 例 今井弘毅 他 47

冠動脈 4DCT-Angiography が有用であった虚血性心疾患疑いの 1 例 山岸 慎 他 51

脳出血により自立から要介護 5 となった患者への意思決定支援

～多職種での退院支援～ 高橋香代子 他 55

活動報告

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成28年度活動報告 61

「ER 必携 救急外来 Tips 1121」の紹介：出版までの道のり 山本基佳 69

平成29年度卒後臨床研修修了学術発表会プログラム 73

編集後記

「紙にすること」

社会医療法人財団慈泉会相澤病院 病院長 田内 克典

医師は科学者でなくてはならない。職人ではなく科学者であるためには、自分たちが行っている医療および研究を絶えず世に問う必要がある。学会・研究会などで発表することは当然であるが、その内容を紙にする（論文・症例報告にまとめる）ことが重要である。

自身の経験から、医師になって医局から派遣された最初の出張病院で、上司から症例報告の指導を受け、査読者とのやりとりを経て学会誌等に掲載される喜びを知った。最初は結構大変であったが、数を重ねる内に苦痛ではなくなり、ある意味くせになっていった。大学院時代国際学会で発表し帰国すると、指導医より1週間以内に英文論文にして提出するように指示があった。御無体ではと答えると、発表時の討論を加えれば論文になると指摘され、反論はできずなんとか提出した記憶がある。Reviewersとのやりとりで交渉の仕方を学び、英文論文も数を増すごとになれてきて、それほど苦痛ではなくなっていった。投稿した当日、図書館で最新号の雑誌をみていてテーマが似た論文が掲載されているのを見つけ、愕然とした記憶もある。当然結果はRejectであり、研究は競争であることを実感した。Index Medicusで自分の名前で検索すると、掲載された論文が確認でき、数がふえていくのを一人でニヤニヤした記憶もある。

科学者である皆さんには、紙にすることを（電子版になり紙を使わない雑誌も増えてきたが）習慣にしてください、Acceptされる喜びを味わっていただきたい。

総説

C 型肝炎治療の進歩 — C 型肝炎は制圧できるか —

清澤研道，薄田誠一

抄 録

長い間原因が不明であった非 A 非 B 型肝炎は1989年にウイルス遺伝子が発見され，C 型肝炎という独立した名称が与えられた．C 型肝炎は自然経過で治癒することは極めてまれで，慢性肝炎，肝硬変，肝細胞癌へと着実に進展することが明らかになった．非 A 非 B 型肝炎時代の治療は抗炎症療法など姑息的なものであった．当然のことながら治療効果は限定的で病勢を止めるとはできず肝細胞癌の発生をただ傍観するのみであった．1992年，抗ウイルス療法としてインターフェロン治療が登場したが期待されたほどの効果は得られなかった．2011年代に登場した直接作用型抗ウイルス薬（Direct-acting antiviral drug:DAA）は年々進歩し，直近の治療成績はウイルス排除率95%以上と驚異的なものになっている．C 型肝炎は制圧可能と言われるようになったが DAA 起因耐性ウイルス株の出現などまだまだ課題は多い．

Key words：非 A 非 B 型肝炎，C 型肝炎，C 型肝炎ウイルス， インターフェロン，
直接作用型抗ウイルス薬（DAA），耐性変異ウイルス（RAV）

はじめに

1960年代ウイルス性肝疾患は結核に次ぐ第二の国民病と言われるほど蔓延していた．手術時などで輸血が多く行われていたが，その半数近くが1～3カ月後に黄疸を伴う輸血後肝炎を発症した．1964年に B 型肝炎ウイルス（HBV）の表面蛋白であるオーストラリア抗原（HBs 抗原）が発見され，それをスクリーニングすることで輸血後肝炎の発生頻度は減少したが，A 型でもない B 型でもない肝炎は後を絶たなかった．いわゆる非 A 非 B 型肝炎である．非 A 非 B 型肝炎は初感染でも高率に慢性化し，肝硬変，肝細胞癌へと進展することが判明した．一方1980年代になり肝細胞癌の死亡者は3万人を超える勢いになった．国を挙げての取り組みがはじまった．1989年非 A 非 B 型肝炎の原因ウイルスが同定され C 型肝炎ウイルス（HCV）と命名された．わが国には C 型肝炎が実に多く蔓延していることが

判明し，C 型肝炎の予防，治療が喫緊かつ重要な課題であると認識された．C 型肝炎の治療は注射薬のインターフェロン（interferon：IFN）から始まったが，現在は内服薬である直接作用型抗ウイルス薬（direct-acting antiviral：DAA）にとって代わっている．C 型肝炎治療の推移と当院における DAA 治療の実態につき述べる．

1. C 型肝炎の自然経過

1) HCV 発見以前の研究

1970年代になりウイルス肝炎は A 型肝炎と B 型肝炎は診断が可能となった．ところがこのいずれでもない肝炎が存在することが分かり非 A 非 B 型肝炎（non-A, non-B hepatitis：NANB 肝炎）と呼ばれていた．著者らは輸血後 NANB 肝炎から肝細胞癌（HCC）に進展し死亡した症例を何例か経験していた．そのなかに輸血後黄疸を伴う急性肝炎を発症し慢性肝炎，肝硬変を経て肝細胞癌に進展した症

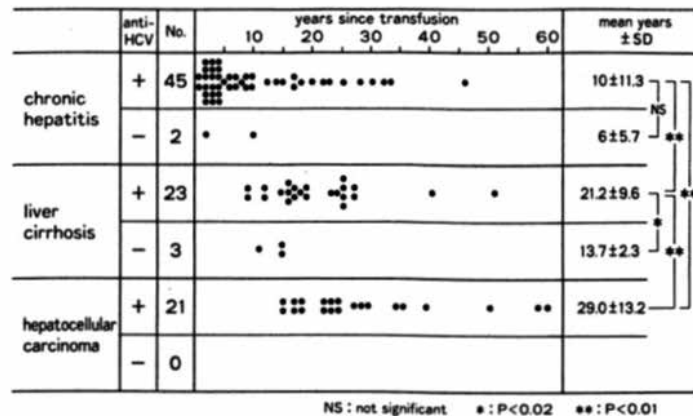


FIG. 1. Interval (in years) between time of transfusion and date of diagnosis of NANB hepatitis-related chronic liver disease.

図1 非A非B型肝炎疾患の輸血（感染）から診断までの期間（年）（文献1より引用）

例があった。本症例は急性肝炎から慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌に到るまでの各ステージを肝生検と病理解剖で6回組織的に検討できた症例を報告した¹⁾。組織所見の推移は、急性肝炎、慢性肝炎（F1：軽度線維化）、慢性肝炎（F2：中等度線維化）、慢性肝炎（F3：高度線維化）、肝硬変（F4）そして肝細胞癌であった。全経過19年であった。この症例は後のC型肝炎の自然経過を示す典型例であった。この報告は世界的に注目され症例報告ながら120を超える被引用回数であった。

2) HCV 発見以後の研究

1980年代初頭から熾烈なウイルスハンティング競争が繰り広げられたが、1989年遂にHCV遺伝子の断片が発見された²⁾。この遺伝子を大腸菌内に挿入しHCV蛋白を産生させ、これに対する抗体反応でC型肝炎の診断が可能になった³⁾。非A非B型肝炎のほとんどがC型肝炎であることが判明した。著者らは蓄積していた患者血清をもとにC型肝炎の自然経過を明らかにした。C型急性肝炎の70%は慢性化し、平均10年で慢性肝炎、20年で肝硬変、30年で肝細胞癌になることを報告した（図1）⁴⁾。またC型肝炎は高齢で感染すると進行が早く肝細胞癌発生までの期間が短いことも明らかになった⁵⁾。HCVは発癌ウイルスであり早期の治療が要求される。しかし治療の道程は容易なものではなかった。

2. 非A非B型肝炎の治療

NANB肝炎の治療は起因ウイルスが不明であるため原因治療は当然のことながら出来なかった。しかし病勢の進行は早く、肝硬変への進展を防ぐため抗炎症薬であるグリチルリチン製剤の静脈注射が行

われた。当然のことながら効果は限定的であった。そんな中アメリカNIHグループからインターフェロン（IFN）によるNANB慢性肝炎患者の治療成績が報告された⁶⁾。10人に対し組み換え型ヒトインターフェロン α 2b（rIFN α -2b）50～500万単位を皮下注射で週3回12カ月治療したところ、ALTは治療前297 IU/Lから終了時には91 IU/Lと改善し、中には基準値以内まで低下したものがある。治療後に肝生検すると組織学的に炎症が消失していた。しかし終了後4カ月にはALT値は治療前に戻っている。副作用として発熱、頭痛、倦怠感、イライラ感があったことが報告された。以上のことからIFNにはNANB肝炎の活動性を抑制する効果があることが明らかにされた。著者らは当時わが国で使用可能であったヒト線維芽細胞由来インターフェロン β （HuIFN- β ）を試用する機会があった⁷⁾。12人のNANB患者に1～300万単位を静脈注射で4～12週投与したところ、9人でALTは著明に改善した。しかし終了後2カ月すると治療前の値に戻っていた。3人では全く反応がなかった（図2）。ALTが改善した2名に肝生検したところ炎症所見は著明に改善していた。副作用には発熱、倦怠感、筋肉痛、白血球減少が見られた。これらのデータからNANB肝炎には副作用があるもののIFNの有用性を追認できた。

3. C型肝炎に対するIFN、IFN/リバビリン（RBV）治療

HCVが発見され、HCV RNA測定が可能となり効果判定がALTでなくウイルスそのもの、すなわちHCV RNAになった。1992年からIFN薬が保険

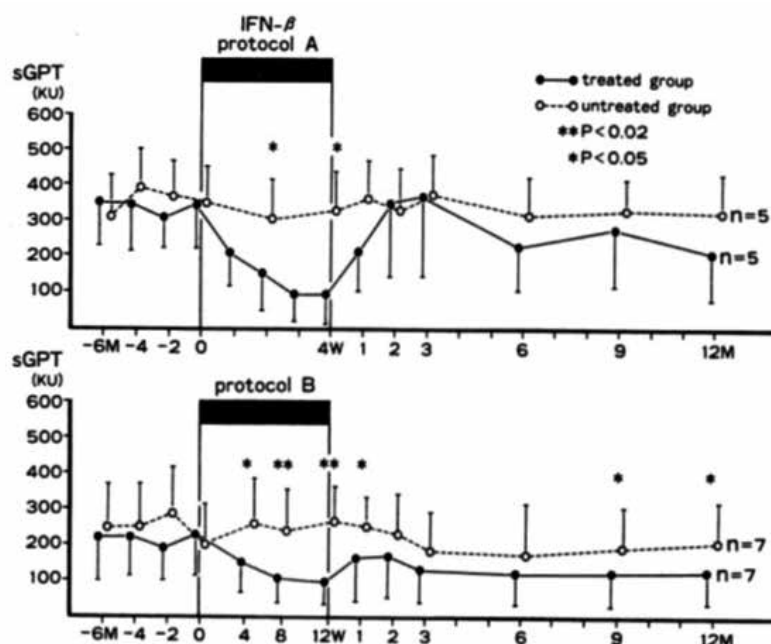


Fig. 1. Comparison of changes in serum glutamic pyruvic transaminase (GPT) levels in patients with NANB-CH treated or not with HuIFN- β . Protocol A: HuIFN- β was given to 5 patients at a dose of 3 million international units (MIU) per day for 28 days (total dose 84 MIU). In 1 case the dose of HuIFN- β was decreased from 3 MIU to 1 MIU during therapy because of leucopenia. Protocol B: HuIFN- β was given to 7 patients at a dose of 1 MIU per day, 3 times weekly for 12 weeks.

図2 非A非B型肝炎へのヒトインターフェロン β (Hu-IFN β) 治療 (文献4より引用)

上段: プロトコルA (Hu-IFN β 300万単位を5人の患者に28日間静脈注射)

下段: プロトコルB (Hu-IFN β 100万単位を7人の患者に28日間静脈注射)

診療下で治療薬として使用可能となった。当時のIFN製剤にはHuIFN- β , rIFN α -2b, rIFN α -2a, 天然型IFN- α があった。しかし当初の治療成績は芳しいものではなかった。そのうちにIFN効果に寄与する因子が次から次と明らかになった。多くは日本の研究者からであった⁸⁻¹⁰。ウイルス側因子としてはHCV RNA量とHCV遺伝子型であり、HCV RNA量が少ないこと、HCV遺伝子型2型は有効性が高く、HCV RNA量が多く、HCV遺伝子型1型は著効率が低いことが明らかになった。またHCV 1型ではHCV遺伝子NS5A領域にIFN抵抗性の遺伝子変異(interferon sensitivity determining region: ISDR)があることが報告された¹¹。一方、宿主側因子としてIL28B (IFN- λ 3)の遺伝子多型が関わっていることが報告された¹²。IFNには鬱状態、インフルエンザ様症状、間質性肺炎、甲状腺異常、白血球血球減少など多様な有害事象があり、また併用薬のリバビリジン(RBV)には強い貧血惹起作用があった。そんな中、直接HCVを標的

とする抗ウイルス薬の登場が望まれていた。

4. 直接作用型抗ウイルス薬の登場

そこに現れたのが直接作用型抗ウイルス薬 Direct Acting Antivirals (DAA) である。薬剤の標的になっているのは、HCV遺伝子の非構造領域(non-structural region: NS)のNS3/4プロテアーゼ(蛋白分解作用)、NS5A蛋白(複製複合体合成作用)、NS5Bポリメラーゼ(RNA伸長作用や核酸合成作用)であり、それぞれに対するNS3/4プロテアーゼ阻害薬、NS5A蛋白阻害薬、NS5Bポリメラーゼ阻害薬である。現在使用可能となっているDAA薬とHCV遺伝子マップとの関係を図3に示した。

1) インターフェロンとDAAの併用療法

最初に登場したのは2011年9月テラプレビルTVRである。TVRはペグIFN/RBVとの併用であった。HCV 1型の慢性肝炎が対象で、治療期間は24週間(最初の12週がTVR併用)であった。治療終了後12週以上HCV RNAが検出されないSus-

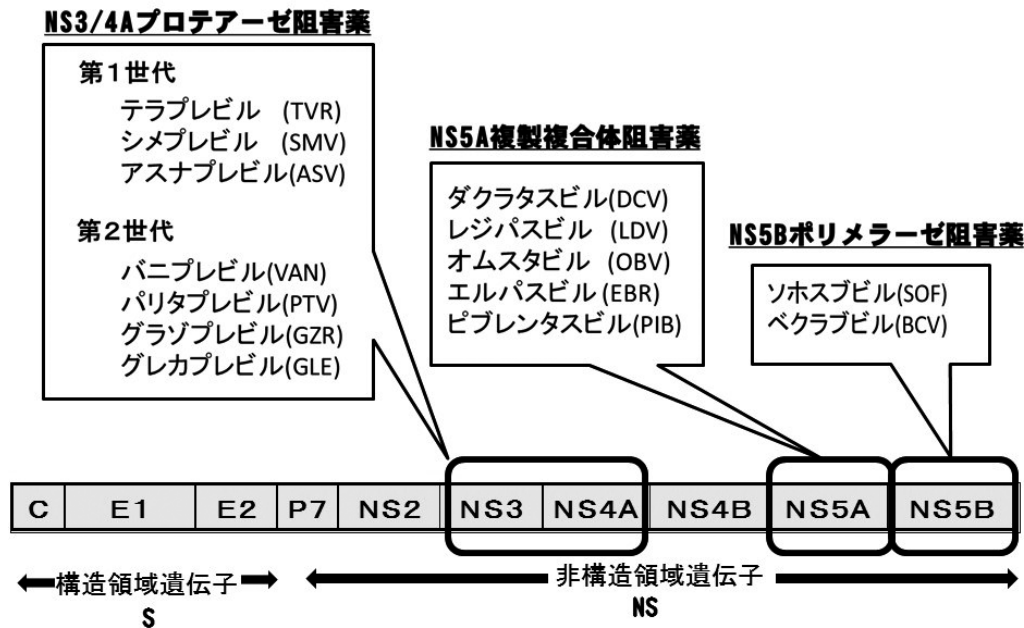


図3 C型肝炎ウイルス遺伝子と直接作用型抗ウイルス薬マッピング
 (原図: 梅村武司, 著者改変)

tained Viral Response 12 (SVR12) は75%とIFN単独治療よりは高いものの満足すべきものではなく、副作用も高熱、皮膚粘膜症候群があり有用性は低かった。ついで登場したのがシメプレビル(SMV)・バニプレビル(VAN)であった。TVRと同じ使用法で最初の12週にこれらDAAを併用し残り12週はIFN/RBV治療である。SVRは85%と若干上昇した。

2) インターフェロンフリーのDAA治療

①アスナプレビル／ダクラタスビル(ASV/DCV)

2014年7月インターフェロン完全フリーのDAA治療が始まった。先鞭をつけたのはアスナプレビル(ASV)とダクラタスビル(DCV)併用療法である¹³⁾。HCV 1型の慢性肝炎と代償性肝硬変に対して24週内服投与であった。本治療は世界で日本のみで行われた。SVRは85%であった。本治療の問題点は非著効になった場合高率にNS5A領域のL31とY93のダブル変異が出現し他のDAA治療に抵抗性を示すことが明かになった¹⁴⁾。

②ソホスブビル／レジパスブル(SOF/LDV)

2015年核酸型ポリメラーゼ阻害薬であるソホスブビルSOFが登場した。SOFはウイルスRNA合成の基質としてNS5Bポリメラーゼに取り込まれ核酸伸長阻止作用(チェーンターミネーター作用)によりウイルス増殖を抑制する。

この年の3月HCV 2型に対してSOF/RBV併

用、12週投与が保険適応になった。国内開発試験ではSVR12は97%であった¹⁵⁾。

同じく7月HCV 1型の慢性肝炎、代償性肝硬変にソホスブビルSOF/レジパスブルLDV合剤が登場した。わが国での第3相試験では慢性肝炎も代償性肝硬変ともSVR12は100%であった¹⁶⁾。

③オムビタスビル／パリタプレビル／リトナビル(OBT/PTV/r)

OBTはNS5A阻害薬、PTVはNS3/4プロテアーゼ阻害薬である。リトナビルrはPTVの血中濃度を高めるために配合されたものである。

オムビタスビル／パリタプレビル／リトナビル(OBT/PTV/r)はHCV 1型の慢性肝炎・代償性肝硬変に12週投与する¹⁷⁾。SVR12は慢性肝炎ではY93変異があると83%と低い、なければ99%、肝硬変では90.5%である。本剤はCa拮抗薬などとの併用は禁忌である。HCV 2型に対しては16週と投与期間が長い。本剤は発売元が他のDAAを発売する関係から2018年2月に発売中止となった。

④エルバスビル／グラゾプレビル(EBR/GZR)

エルバスビル／グラゾプレビル(EBR/GZR)はHCV 1型の慢性肝炎と代償性肝硬変に対して適応がある。HCV 2型には適応がない。12週内服投与する。国内開発試験のSVR12は慢性肝炎で96.5%、肝硬変で97.1%であった¹⁸⁾。耐性変異があっても有効性は高く、また腎障害があってもSVRは99.1%

表1 C型肝炎治療の変遷と治療効果 (SVR)

HCV 1 型			HCV 2 型	
使用薬剤	SVR%	治療開始年	使用薬剤	SVR%
IFN 治療	<10%	1992	IFN 治療	50%
Peg-IFN/RBV (48週～)	50%	2004	Peg-IFN/RBV (24週)	80%
Peg-IFN/RBV/TVR (24週)	75%	2011		
Peg-IFN/RBV/SMV (24週)	85%	2013		
ASV/DCV (24週)	85%	2014	Peg-IFN/RBV/TVR (24週)	95%
LDV/SOF (12週)	95%<	2015	SOF/RBV (12週)	95%<
EBR/GZR (12週)	95%<	2016		
OBV/PTV/r (12週)	95%<		OBV/PTV/r (16週)	95%<
GLE/PIB (8～12週)	95%<	2017	GLE/PIB (8～12週)	95%<
		2018	LDV/SOF (12週)	95%<

(著者作成)

脚注、略語：

SVR：sustained viral response, IFN：interferon, Peg-IFN：pegylated interferon, RBV：ribavirin

TVR：テラプレビル, SMV：シメプレビル, ASV：アスナプレビル, DCV：ダクラタスビル, LDV：レジパスビル, SOF：ソホスブビル, EBR：エルバスビル, GZR：グラゾプレビル, OBT：オムビタスビル, PTV：パリタプレビル, r：リトナビル, GLE：グレカプレビル, PIB：ピブレンタスビル

表2 相澤病院での直接作用型抗ウイルス薬 (DAAs) の治療後 SVR (2014年～2017年)

使用薬	症例数	男：女	平均年齢 (range)	SVR症例	%
HCV 1 型					
DCV/ASV	16人	7人：9人	70.8(56-82)	16人	100%
SOF/LDV	12人	2人：10人	69.8(27-81)	12人	100%
EBR/GZR	8人	2人：6人	74.4(58-81)	8人	100%
OBV/PTV/r	6人	4人：2人	70.2(61-77)	6人	100%
HCV 2 型					
SOF/RBV	17人	7人：10人	65.2(51-79)	16人	94.10%

(著者作成)

と高いことが報告されている¹⁹⁾。

⑤グレカプレビル／ピブレンタスビル (GLE/PIB)

グレカプレビル／ピブレンタスビル (GLE/PIB) は2017年12月に発売開始となった最新の薬剤である。本剤はHCV 1～6型に幅広く適応がある。DAA 診治療の慢性肝炎では1型、2型とも8週間投与で100%近いSVR12が得られている。代償性肝硬変および既DAA治療者では12週間投与である。またDAA既治療例でL31変異、Y93変異があっても有効である。薬剤相互作用は少なく、腎障害例にも比

較的安全に使用可能である²⁰⁻²²⁾。本治療法は遺伝子型1～6型と多遺伝子型に有効である²³⁾。現時点では幅広い遺伝子型、短期間治療、DAA既治療例、腎機能低下例に適応があり、副作用も少なく、SVRは100%近いことから極めて有用なDAA薬である。

5. 相澤病院でのDAA治療成績

2014年以後当院でDAA治療を行った症例は総勢59人である。その治療成績を表2に示した。このうちHCV 1型は42人である。HCV 1型の治療内訳はASV/DCV 16人、SOF/LDV 12人、EBR/GZR 8人、OBV/PTV/r 6人である。全員が特別の有害事象がなく治療を完了した。全員(100%)がSVR12以上になり再燃症例はない。HCV 2型は17人でSOF/RBV併用療法を行った。SVRに到ったのは16人(94.1%)である。1名にHCV RNAの再燃が見られた。本症例は80歳代の女性でHCV2a型の慢性肝炎である。過去にIFN- α 2a治療、天然型IFN- α 治療、ペグ-IFN α -2b+RBV治療を行ったがすべて再燃した。2017年SOF/RBV治療を行ったところやはり再燃した。その原因にはウイルス側要因、宿主側要因が考えられるが解析は未だ行われていない。

6. DAA治療の課題

DAA治療の進歩は顕著なものがあり、HCV制圧も夢ではなくなった。しかし問題点がないわけではない。第1に複数の違うDAAを併用することによる相互の耐性変異ウイルス(resistance associated variant：RAV)の出現である。代表的なのはNA5A領域のL31、Y93変異である。またNS5A-P32欠失HCVはGLE/PIB治療でも抵抗性があると言われている。第2に非代償性肝硬変への治療は現在適応外である。DAA治療が可能になるのか、あるいは肝機能改善治療を優先しその後DAA治療をするか今後の研究が必要である。第3にSVRに到った後に肝細胞癌が発生することがある。ウイルス側因子より男性、高齢、飲酒、脂肪肝、肝硬変といった宿主側因子がいられている。SVRになったからと言って安心はできない。年余に及ぶ経過観察が必要である。第4にHBV既感染者(HBc抗体陽性者)のDAA治療後にde novo B型肝炎が発症することが稀ながらある。その機序は不明である。わが国のHBV既感染者は50歳以上では約25%存在することから対応が求められる。第5に未診断あるいは未治

療の HCV 感染者が存在することである。社会に対する啓発が必要である。第 6 に HCV ワクチンは未だない。ウイルスの制圧はワクチンの完成を持って成就すると言われる。このように多数の課題が残っている。

おわりに

DAA 治療の進歩により HCV を制圧できる気配がみえてきた。しかし上述した如くいくつかの問題点がある。医学的研究もさることながら HCV 感染者の拾い出し、HCV 陽性者の治療への誘導など行政面での対応も求められる。

文 献

- 1) Kiyosawa K, Akahane Y, Nagata A, Furuta S: Hepatocellular carcinoma after non-A, non-B posttransfusion hepatitis. *Am J Gastroenterol* 79: 777-781, 1984
- 2) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 244: 359-362, 1989
- 3) Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghton M, Choo QL, Kuo G: Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 321: 1494-1500, 1989
- 4) Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, Gibo Y, Yoshizawa K, Nakano Y, Furuta S, Akahane Y, Nishioka K, Purcell RH, Alter HJ: Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. *Hepatology* 12: 671-675, 1990
- 5) Kiyosawa K, Umemura T, Ichijo T, Matsumoto A, Yoshizawa K, Gad A, Tanaka E: Hepatocellular carcinoma: recent trends in Japan. *Gastroenterology* 127: S17-26, 2004
- 6) Hoofnagle JH, Mullen KD, Jones DB, Rustgi V, Di Bisceglie A, Peters M, Waggoner JG, Park Y, Jones EA: Treatment of chronic non-A, non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. A preliminary report. *N Engl J Med* 315: 1575-1578, 1986
- 7) Kiyosawa K, Sodeyama T, Nakano Y, Yoda H, Tanaka E, Hayata T, Tsuchiya K, Yousuf M, Furuta S: Treatment of chronic non-A non-B hepatitis with human interferon beta: a preliminary study. *Antiviral Res* 12: 151-161, 1989
- 8) Yoshioka K, Kakumu S, Wakita T, Ishikawa T, Itoh Y, Takayanagi M, Higashi Y, Shibata M, Morishima T: Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction and response to interferon-alpha therapy: relationship to genotypes of hepatitis C virus. *Hepatology* 16: 293-299, 1992
- 9) Tsubota A, Chayama K, Ikeda K, Yasuji A, Koida I, Saitoh S, Hashimoto M, Iwasaki S, Kobayashi M, Kumada H: Factors predictive of response to interferon-alpha therapy in hepatitis C virus infection. *Hepatology* 19: 1088-1094, 1994
- 10) Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki T, Ogata H, Kiyosawa K: Viral and host factors that contribute to efficacy of interferon-alpha 2a therapy in patients with chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci* 39: 1273-1280, 1994
- 11) Enomoto N, Sakuma I, Asahina Y, Kurosaki M, Murakami T, Yamamoto C, Ogura Y, Izumi N, Marumo F, Sato C: Mutations in the nonstructural protein 5A gene and response to interferon in patients with chronic hepatitis C virus 1b infection. *N Engl J Med* 334: 77-81, 1996
- 12) Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Kurosaki M, Matsuura K, Sakamoto N, Nakagawa M, Korenaga M, Hino K, Hige S, Ito Y, Mita E, Tanaka E, Mochida S, Murawaki Y, Honda M, Sakai A, Hiasa Y, Nishiguchi S, Koike A, Sakaida I, Imamura M, Ito K, Yano K, Masaki N, Sugauchi F, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M: Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nat Genet* 41: 1105-1109, 2009
- 13) Kumada H, Suzuki Y, Ikeda K, Toyota J, Karino Y, Chayama K, Kawakami Y, Ido A, Yamamoto K, Takaguchi K, Izumi N, Koike K, Takehara T, Kawada N, Sata M, Miyagoshi H, Eley T, McPhee F, Damokosh A, Ishikawa H, Hughes E: Daclatasvir plus asunaprevir for chronic HCV genotype 1b infection. *Hepatology* 59: 2083-2091, 2014
- 14) Kai Y, Hikita H, Tatsumi T, Nakabori T, Saito Y, Morishita N, Tanaka S, Nawa T, Oze T, Sakamori R, Yakushijin T, Hiramatsu N, Suemizu H, Takehara T: Emergence of hepatitis C virus NS5A L31V plus Y93H variant upon treatment failure of daclatasvir and asunaprevir is relatively

- resistant to ledipasvir and NS5B polymerase nucleotide inhibitor GS-558093 in human hepatocyte chimeric mice. *J Gastroenterol* 50: 1145-1151, 2015
- 15) Omata M, Nishiguchi S, Ueno Y, Mochizuki H, Izumi N, Ikeda F, Toyoda H, Yokosuka O, Nirei K, Genda T, Umemura T, Takehara T, Sakamoto N, Nishigaki Y, Nakane K, Toda N, Ide T, Yanase M, Hino K, Gao B, Garrison KL, Dvory-Sobol H, Ishizaki A, Omote M, Brainard D, Knox S, Symonds WT, McHutchison JG, Yatsushashi H, Mizokami M: Sofosbuvir plus ribavirin in Japanese patients with chronic genotype 2 HCV infection: an open-label, phase 3 trial. *J Viral Hepat* 21: 762-768, 2014
 - 16) Mizokami M, Yokosuka O, Takehara T, Sakamoto N, Korenaga M, Mochizuki H, Nakane K, Enomoto H, Ikeda F, Yanase M, Toyoda H, Genda T, Umemura T, Yatsushashi H, Ide T, Toda N, Nirei K, Ueno Y, Nishigaki Y, Betular J, Gao B, Ishizaki A, Omote M, Mo H, Garrison K, Pang PS, Knox SJ, Symonds WT, McHutchison JG, Izumi N, Omata M. Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naïve and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 15: 645-653. 2015
 - 17) Kumada H, Chayama K, Rodrigues L Jr, Suzuki F, Ikeda K, Toyoda H, Sato K, Karino Y, Matsuzaki Y, Kioka K, Setze C, Pilot-Matias T, Patwardhan M, Vilchez RA, Burroughs M, Redman R: Randomized phase 3 trial of ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for hepatitis C virus genotype 1b-infected Japanese patients with or without cirrhosis. *Hepatology* 62: 1037-1046, 2015
 - 18) Kumada H, Suzuki Y, Karino Y, Chayama K, Kawada N, Okanou T, Itoh Y, Mochida S, Toyoda H, Yoshiji H, Takaki S, Yatsuzuka N, Yodoya E, Iwasa T, Fujimoto G, Robertson MN, Black S, Caro L, Wahl J: The combination of elbasvir and grazoprevir for the treatment of chronic HCV infection in Japanese patients: a randomized phase II/III study. *J Gastroenterol* 52: 520-533, 2017
 - 19) Roth D, Nelson DR, Bruchfeld A, Liapakis A, Silva M, Monsour H Jr, Martin P, Pol S, Londoño MC, Hassanein T, Zamor PJ, Zuckerman E, Wan S, Jackson B, Nguyen BY, Robertson M, Barr E, Wahl J, Greaves W: Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naïve and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4-5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study. *Lancet* 386: 1537-1545, 2015
 - 20) Toyoda H, Chayama K, Suzuki F, Sato K, Atarashi T, Watanabe T, Atsukawa M, Naganuma A, Notsumata K, Osaki Y, Nakamuta M, Takaguchi K, Saito S, Kato K, Pugatch D, Burroughs M, Redman R, Alves K, Pilot-Matias TJ, Oberoi RK, Fu B, Kumada H: Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in Japanese patients with chronic genotype 2 hepatitis C virus infection. *Hepatology* 10.1002/hep. 29510
 - 21) Chayama K, Suzuki F, Karino Y, Kawakami Y, Sato K, Atarashi T, Naganuma A, Watanabe T, Eguchi Y, Yoshiji H, Seike M, Takei Y, Kato K, Alves K, Burroughs M, Redman R, Pugatch DL, Pilot-Matias TJ, Krishnan P, Oberoi RK, Xie W, Kumada H: Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in Japanese patients with chronic genotype 1 hepatitis C virus infection with and without cirrhosis. *J Gastroenterol* 10.1007/s00535-017-1391-5
 - 22) Kumada H, Watanabe T, Suzuki F, Ikeda K, Sato K, Toyoda H, Atsukawa M, Ido A, Takaki A, Enomoto N, Kato K, Alves K, Burroughs M, Redman R, Pugatch D, Pilot-Matias TJ, Krishnan P, Oberoi RK, Xie W, Chayama K: Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in HCV-infected Japanese patients with prior DAA experience, severe renal impairment, or genotype 3 infection. *J Gastroenterol* 10.1007/s00535-017-1396-0
 - 23) Zeuzem S, Foster GR, Wang S, Asatryan A, Gane E, Feld JJ, Asslah T, Bourliere M, Ruane M, Wedemeyer H, Pol S, Flisiak R, Poordad F, Chuang WL, Stedman CA, Flamm S, Kwo P, Dore GJ, Sepulveda-Arzola G, Roberts S, Soto-Malave R, Kaita K, Puoti M, Vierling J, Tam E, Vargas HE, Bruck R, Fuster F, Paik SW, Felizarta F, Kort J, Fu B, Liu R, Ng TI, Pilot-Matias T, Lin CW, Trinh R, Mensa FJ: Glecaprevir-Pibrentasvir for 8 or 12 Weeks in HCV Genotype 1 or 3 Infection. *N Engl J Med* 378: 354-369, 2018

原 著

急性期病院における転倒・転落危険因子の検討
—ロジスティック回帰分析を用いた後方視的研究—

櫻井利康，高橋香代子，柴 博之，三村祐太

抄 録

【はじめに】入院中の転倒・転落リスク因子には、年齢や運動機能障害、認知機能障害などがある。当院で看護師が入院時初期評価として使用しているスクリーニングシートから転倒転落のリスク因子を明らかにした。【対象】2017年1月～3月に入院した50歳以上の患者2429例、うち入院中に転倒・転落した患者は88例であった。【方法】調査項目は、スクリーニングシートの下位項目とした。下位項目は『認知機能障害・運動機能障害・疼痛・コミュニケーション障害・拘縮・緩和・社会経済的問題・膀胱カテーテル留置』の有無の8項目である。転倒・転落に影響する因子を求めるため、多重ロジスティック回帰分析を実施。目的変数は、入院中の転倒・転落の有無とした。説明変数はスクリーニングシートの下位項目と性別とした。有意水準は5%とした。【結果】転倒・転落に影響する因子には運動機能障害と拘縮が選択された。運動機能障害はオッズ比1.8(95%信頼区間1.16～2.99)、拘縮はオッズ比4.3(95%信頼区間1.97～9.61)であった。判別の中率は96.4%であった。【考察】過去の報告では、年齢、運動機能障害、認知機能障害が転倒・転落に影響する因子とされている。本研究でも運動機能障害や拘縮がリスク因子であった。

Key words：転倒，転落，リスク因子，拘縮，運動機能障害

はじめに

転倒・転落のリスク因子には、年齢^{1,2)}、運動機能障害³⁾、認知機能障害⁴⁾、補助具の使用⁵⁾、緩和⁶⁾、睡眠導入剤の使用⁷⁾などがある。転倒・転落は患者のADLやQOLを低下させるだけでなく、入院期間の延長や医療費の増加をきたし、医療訴訟⁸⁾にもつながることがある。つまり、転倒・転落を早期に予測し、予防策をたてることが重要である。社会医療法人財団慈泉会相澤病院（以下当院）は、月平均入院患者が約1000人、平均在院日数約10日の急性期病院である。当院では入院時に看護師がスクリーニングシートを用いて、患者の初期情報収集を実施している。しかし、転倒・転落との因果関係は不明であった。そこで、当院で使用しているスクリーニ

ングシートから、転倒・転落のリスク因子を明らかにすることを目的とした。

対 象

2017年1月から3月に当院に入院した50歳以上の患者2429例を対象とした。平均入院期間は13.2日（±15.6 0-267）で、性別は男性1378例（56.7%）、平均年齢は76.6歳（±11.8 50-106）であった。うち医療安全推進室に報告された転倒・転落の患者は88例であった（表1）。

方 法

調査項目は、入院時に看護師が評価したスクリーニングシートの下位項目とした。

表1 対象者の基本属性 (n = 2429)

項 目	平均値またはn (%)
年齢	76.6±11.8
在院日数	13.2±15.6
性別 (男)	1378 (56.7%)
認知機能障害	710 (29.2%)
運動機能障害	1126 (46.3%)
疼痛	491 (20.2%)
コミュニケーション障害	218 (8.9%)
拘縮	72 (2.9%)
緩和	37 (1.5%)
社会経済的問題	892 (36.7%)
膀胱カテーテル留置	437 (17.9%)
転倒・転落人数	88 (3.6%)
転倒人数	58 (2.4%)
転落人数	32 (1.3%)
入院から転倒・転落までの日数	11.1±10.8

1. スクリーニングシート

スクリーニングシートは当院で使用している独自のシートで、75歳を基準に2つのシートに分けられている。共通の下位項目に、①認知機能障害、②運動機能障害、③疼痛、④コミュニケーション障害、⑤拘縮、⑥緩和、⑦社会経済的問題、⑧膀胱留置カテーテルの有無の8項目がある(図1)。①認知機能障害は、『患者認証困難・見当識障害・短期記憶障害・過去現在においてせん妄不穏行動がある場合』とした。②運動機能障害は、『麻痺・ふらつき・補助具の使用・排泄が介助』とした。③疼痛は入院時に、何らかの疼痛の訴えがあることとした。④コミュニケーション障害は、『言語障害・視覚障害・

75歳以上高齢者用スクリーニング

☐ 「包括同意」について説明し同意された

1. 高齢者総合評価/ADL評価
DPC/ADLスコア結果
☐ 20点 ADL自立(全項目自立) ⇒ WSE実施
☐ 18~1点 ADL一部介助 ⇒ WSE実施
(1項目でも一部介助がある場合)
☐ 0点 ADL全介助(全項目全介助) ⇒ WSE不要
全介助患者は2カ所以下へ

2. 高齢者総合評価結果(1・認知機能評価の結果より)
☐ ADL自立 WSE 27-30点 ⇒ 健全高齢者
☐ ADL自立 WSE 26-24点 ⇒ 軽リスク高齢者
☐ ADL自立 WSE 23点以下もしくは判定不能 ⇒ 中リスク高齢者
☐ ADL一部介助 WSE 27-30点 ⇒ 中リスク高齢者
☐ ADL一部介助 WSE 26-24点 ⇒ 中リスク高齢者
☐ ADL一部介助 WSE 23点以下もしくは判定不能 ⇒ 高リスク高齢者
☐ ADL全介助 WSE実施不要 ⇒ 全介助

4. 疼痛の訴え
☐ 無し ☐ 有
疼痛の意思表示困難
☐ 無し ☐ 有
信念・宗教による治療の制限、食事の制限など

5. 患者・家族への教育
患者・家族への教育の必要性
☐ 無し ☐ 有
(在宅療養に向けて薬剤管理、栄養管理、血糖管理、ストーマ管理、医療危機管理、在宅酸素療法、運動療法、薬理、禁煙、生活支援など)

6. 患者・家族への教育
患者・家族への教育の必要性
☐ 無し ☐ 有
(在宅療養に向けて薬剤管理、栄養管理、血糖管理、ストーマ管理、医療危機管理、在宅酸素療法、運動療法、薬理、禁煙、生活支援など)

7. コミュニケーション障害
☐ 無し ☐ 有
言語障害/視覚障害/聴覚障害
意思表示困難・日本語での会話困難

8. 疼痛の有無
☐ 無し ☐ 有

9. ハイリスク患者
☐ 該当無し ☐ 該当有り
・救急患者・蘇生処置
・血圧や血糖値を管理する患者
・生命維持管理装置を装着している患者
・感染状態にある患者
・呼吸器系に異常がある患者
・消化器系に異常がある患者
・身体拘束を受けている患者
・身体抑制を受けている患者
・小児患者・障害者
・虐待を受けるリスクのある患者
・化学療法を受けている患者

10. 退院困難者
☐ 該当無し ☐ 該当有り
・慢性疼痛・認知症・緊急入院
・顕微鏡肺炎等の急性呼吸器感染症
・介護保険未申請
・入院前よりADL低下
・排泄が介助必要
・同居の有無に関わらず必要な介護を提供できない
・退院後に医療処置が必要・その他の理由

11. 緩和
☐ 該当無し ☐ 該当有り
・入院に当たり余命宣告を受けた患者
・退院期(14日以内に死亡する可能性)の患者
※医師加記録、IC、家族からの情報を基に判断

12. 社会面・経済面
☐ 問題無し ☐ 問題有り
・介護保険利用あり
・高齢独居・老々世帯
・身寄りなし・介護者無し
・生活保護受給・医療費の不安
利用しているサービス
訪問看護 (週 ☐ 回)

13. 膀胱留置カテーテルの有無
☐ 無し ☐ 有

入院時スクリーニングシート

☐ 「包括同意」について説明し同意された

1. 疼痛の訴え
☐ 無し ☐ 有
疼痛の意思表示困難
☐ 無し ☐ 有
信念・宗教による治療の制限、食事の制限など

2. 認知機能
☐ 問題無し ☐ 問題有り
・患者認証不可
・場所の認知不可
・月日の認知不可
・短期記憶不可
☐ 判定不可
(意識障害・JCS3以上は除外)

3. せん妄
☐ 問題無し ☐ 問題有り
・2の認知で不可あり

4. 転倒・転落
①認知機能
☐ 無し ☐ 有
・患者認証
・場所認知
・月日の認知
・短期記憶
過去の入院生活においてせん妄、不穏行動あり
現在せん妄、不穏行動がある

②運動機能
☐ 無し ☐ 有
・麻痺
・ふらつき
・補助具使用
・排泄が介助
・今回の入院によりADL低下

5. 精神心理状態
☐ 問題無し ☐ 問題有り
・喜び、悲しみ、怒り、不安などの
精神状態の変動
・精神疾患あり
・薬物・アルコール中毒

6. 緩和
☐ 該当無し ☐ 該当有り
・入院に当たり余命宣告を受けた患者
・退院期(14日以内に死亡する可能性)の患者
※医師加記録、IC、家族からの情報を基に判断

7. 大切にしている習慣・行動・価値観・信念
☐ 無し ☐ 有
信念・宗教による治療の制限、食事の制限など

8. 患者・家族への教育
患者・家族への教育の必要性
☐ 無し ☐ 有
(在宅療養に向けて薬剤管理、栄養管理、血糖管理、ストーマ管理、医療危機管理、在宅酸素療法、運動療法、薬理、禁煙、生活支援など)

9. 拘束
☐ 該当無し ☐ 該当有り
下記の3つの要件を全て満たした場合のみ、身体拘束を実施する
・切迫性:患者本人または、他の患者の生命や身体が危険にさらされる可能性が著しく高い
・非代替性:身体拘束以外に代替する方法がない
・一時性:一時的に実施するもの

10. 肺血栓症/深部静脈血栓症リスク
☐ 無し ☐ 有
・なんらかの理由で歩行できない
・リスク要因があり

11. コミュニケーション障害
☐ 無し ☐ 有
・言語障害/視覚障害/聴覚障害
・意思表示困難・日本語での会話困難

12. ADL(現在の状態)
☐ 低下無し ☐ 低下有り
・低下なし=ADL自立
・低下あり=ADL一部介助または全介助
※入院した時点のADLで判断する

13. ADL(膀胱留置カテーテルの有無)
☐ 無し ☐ 有

14. 疼痛の有無
☐ 無し ☐ 有

15. 極下機能
☐ 問題無し ☐ 問題有り
・嚥下障害
・顕微鏡肺炎の既往
・腸胃障害
・流涎 など

16. ハイリスク患者
☐ 該当無し ☐ 該当有り
・救急患者・蘇生処置
・血圧や血糖値を管理する患者
・生命維持管理装置を装着している患者
・感染状態にある患者
・呼吸器系に異常がある患者
・消化器系に異常がある患者
・身体拘束を受けている患者
・身体抑制を受けている患者
・小児患者・障害者
・虐待を受けるリスクのある患者
・化学療法を受けている患者

17. 退院困難者
☐ 該当無し ☐ 該当有り
・慢性疼痛・認知症・緊急入院
・顕微鏡肺炎等の急性呼吸器感染症
・85歳以上で介護保険未申請
・入院前よりADL低下
・排泄が介助必要
・同居の有無に関わらず必要な介護を提供できない
・退院後に医療処置が必要・その他の理由

18. 社会面・経済面
☐ 問題無し ☐ 問題有り
・介護保険利用あり
・高齢独居・老々世帯
・身寄りなし・介護者無し
・生活保護受給・医療費の不安
利用しているサービス
訪問看護 (週 ☐ 回)

図1 入院時スクリーニングシートの登録画面

上が75歳以上のスクリーニングシート、下が75歳未満用のスクリーニングシートである。線で囲んだところは共通の項目である。

表2 転倒・転落群と非転倒・転落群の比較 (N=2429)

項目	転倒・転落 n=88	非転倒・転落 n=2341	p 値
1) 年齢	79.7 ± 11.2	76.5 ± 11.8	0.010*
2) 在院日数	29.1 ± 23.7	12.6 ± 14.9	0.000*
3) 性別 (男)	53(60.2%)	1325(56.5%)	0.500
4) 認知機能障害	35(39.7%)	675(28.8%)	0.024*
5) 運動機能障害	55(62.5%)	1071(45.7%)	0.001*
6) 疼痛	23(26.1%)	468(19.9%)	0.145
7) コミュニケーション障害	11(12.5%)	207(8.8%)	0.244
8) 拘縮	8(8.5%)	64(3.6%)	0.000*
9) 緩和	3(3.4%)	34(1.4%)	0.133
10) 社会経済的問題	43(48.8%)	849(36.2%)	0.013*
11) 膀胱カテーテル留置	27(30.6%)	410(16.8%)	0.001*

1)-2) Mann-Whitney U test 3)-11) χ^2 検定

*p<0.05

表3 ロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法) の結果

リスク因子	オッズ比	95%信頼区間	p 値
運動機能障害	1.86	1.16-2.99	0.009
拘縮	4.36	1.97-9.61	0.000

モデル χ^2 二乗検定 p<0.01

判別の中率 96.4%

聴覚障害・意志表示が困難・日本語での会話が困難』とした。⑤拘縮は、四肢に拘縮の有無で判断した。⑥緩和は、『入院時に余命宣告を受けた患者・瀕死期(14日以内に死亡する可能性がある)の患者』とした。これは、医師診療録・インフォームドコンセント・家族からの情報を基に判断した。⑦社会経済的問題は、『介護保険の利用・高齢独居・老々世帯・生活保護受給・身寄りなし・医療費の不安』とした。⑧膀胱留置カテーテルは、入院時に膀胱カテーテルが留置されているかで判断した。全ての下位項目は名義尺度であった。

なお、本研究で得られた情報は匿名化を行い、個人情報保護した。

2. 統計解析

年齢と平均在院日数は、転倒・転落の有無に対し Mann-Whitney U test を用いて差を比較した。スクリーニングシート下位項目と転倒転落の有無は χ^2 検定を用いて分析した。つぎに転倒・転落に影響する因子とオッズ比を求めるため、多重ロジスティック回帰分析をおこなった。本研究では、看護師が聴取するスクリーニングシートから転倒・転落を予測することが目的であり、説明変数にはすべての共通の下位項目を取り入れた。目的変数は、入院中の転倒・転落の有無とした。説明変数はスクリーニング

シートの下位項目と性別とした。有意水準は5%とした。

結 果

入院から転倒・転落した日までの平均日数は11.1 ± 10.8日であった(表1)。平均年齢は転倒・転落群の方が平均年齢80歳と高齢であった。転倒・転落のある患者は平均在院日数が29.1日と転倒・転落していない患者と比べ在院日数が長くなっていた。スクリーニングシートの下位項目で、転倒・転落の有無に対し χ^2 検定で差があったのは、認知機能障害・運動器障害・拘縮・社会経済的問題・膀胱カテーテル留置の5つの項目で差があった(表2)。

多重ロジスティック回帰分析では、転倒・転落に影響する因子には運動機能障害・拘縮の2つが選択された。運動機能障害はオッズ比1.8(95%信頼区間1.16~2.99)、拘縮はオッズ比4.3(95%信頼区間1.97~9.61)であった。判別の中率は96.4%であった(表3)。

考 察

過去の報告では、主に年齢や運動機能障害・認知機能障害が転倒・転落に影響する因子¹⁻⁴⁾とされている。本研究では運動機能障害や拘縮が主なリスク

因子であった。

運動機能障害では、歩行速度の低下や、既存の骨折があると転倒のリスクが高くなるとされ、既往の運動器疾患の数が増えるとリスクが高くなることも報告されている³⁾。本研究における運動機能障害とは『麻痺・ふらつき・補助具の使用・排泄が介助』を指しており、既往歴や歩行速度は調査項目に含まれていない。また、過去の報告では車椅子・杖・歩行器などの補助具を使用していると転倒・転落のオッズ比が2.3倍高くなることが報告されている⁵⁾。今後は麻痺やふらつき、補助具の使用など相互の関連性についても調査が必要である。

拘縮が直接的に転倒・転落のリスク因子になることは過去の報告では不明であるが、転倒の原因となる疾患には、脳血管障害・パーキンソン病・末梢神経障害・認知症・関節疾患・骨折・脱臼がある⁹⁾。これらはどれも拘縮の原因となりうる疾患でもある。つまり、拘縮の交絡因子に既往歴がある。下肢の拘縮であれば、歩行速度が低下し転倒の原因となる。上肢の拘縮ではドアの開閉など歩行を伴う動作で不安定さが生じるため転倒の原因と考えられる。本研究で拘縮の部位は調査していないため、今後は拘縮の部位と転倒・転落の関係を調査する必要がある。

一般的に、入院から転倒までの日数は平均21日くらいで、5～10日以内の転倒が多い¹⁰⁻¹²⁾と報告されている。本研究では入院から転倒までの平均日数は10日程度であり、先行研究より短い結果となった。これは、急性期病院としての特徴が考えられる。急性期病院では重症な身体疾患、外傷、疼痛などを対象とするため、せん妄のリスク因子が多い環境である¹³⁾。また、せん妄や不穏行動は転倒・転落のリスク因子であり⁵⁾、本研究では転倒・転落までの期間が短かったことから、入院初期に発生しやすい「せん妄」が転倒・転落に影響した可能性がある。本調査項目においてせん妄の評価は認知機能障害の項目に含まれているが、単独の調査項目はない。今後は、せん妄や不穏行動、または生活リズム障害を評価する必要がある。

本研究では、入院時スクリーニングシートから運動機能障害や拘縮があると転倒・転落のリスクが高いことがわかった。また、転倒した患者の平均在院日数は29.1日と通常の平均在院日数の約3倍近くに延長していた。つまり、転倒・転落を予防する事は医療費の効率化と有害事象の発生予防に繋がり、患

者のQOL・ADLを維持するために重要であると考ええる。

本研究の限界として、調査項目に「既往歴」や「せん妄」を評価していないことが挙げられる。また、本研究では転倒・転落した患者が88例と全体の母集団と比べサンプルサイズが少なかったため、転倒と転落という2つの事象を1つの変数として取り扱った。今後は、対象者を増やし変数を分け、転倒と転落それぞれで関連性の強いリスク因子の存在を明らかにする必要がある。

結 語

運動機能障害と拘縮が転倒転落のリスク因子であった。

当院で看護師が使用しているスクリーニングシートは、転倒転落を予測することが可能なツールであった。

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) Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, Dallosso H, Ebrahim SB, Arie TH, Fentem PH, Bassey EJ : Falls by elderly people at home : prevalence and associated factors. *Age Ageing* 17: 365-372, 1988
- 2) サブレ森田さゆり, 高梨早苗, 嶋田佳代子, 川嶋修司, 細井孝之, 櫻井孝, 徳田治彦, 原田敦: 転倒歴のある高齢糖尿病患者の転倒要因の検討. *日転倒予会誌* 1 : 37-43, 2014
- 3) 和田崇, 松本浩実, 尾崎まり, 荻野浩: 地域高齢者における診断された運動器疾患数と転倒発生の関連についての横断的研究. *日転倒予会誌* 3 : 37-45, 2017
- 4) 鈴木みずえ: 転倒・転落予防のベストプラクティス, pp 6-7, 南江堂, 東京, 2013
- 5) 赤間紀子, 武田和憲, 島村弘宗, 厚谷卓見, 鈴木信子, 後藤興治, 齋藤泰紀: 転倒転落アセスメント項目の検討—症例対照研究による有用性の評価と応用—. *医療マネジメント会誌* 14 : 171-178, 2014
- 6) 角田昌彦, 熊岸敬晃, 森英樹, 家守元男, 石田民恵, 出石文男: がん患者および薬剤と転倒・転落事故の関連性について. *医療薬* 35 : 281-285, 2009
- 7) 小園亜希, 諫見圭佑, 塩田喜美子, 津曲恭一, 永野真久, 井上大奨, 安達るい, 平木洋一, 中川義浩,

- 神村英利, 山道研: 入院患者における転倒・転落と処方薬の関連性調査. 薬誌 136: 769-776, 2016
- 8) 岡村輝久: 病院における転倒・転落一事故の法的責任一. 医療 60: 10-14, 2006
- 9) 鈴木隆雄: 転倒の疫学. 日老医誌 40: 85-94, 2003
- 10) 壇三津代, 武井真由美, 金井優宜, 橋本健一郎, 浅野聡: 急性期病院における転倒・転落の現状と診療科ごとの特徴: インシデント報告から. 日転倒予会誌 2: 45-52, 2015
- 11) 新津雅也, 内田敏男, 一之瀬大資, 鈴木亮馬, 廣岡卓, 鈴木啓介, 大石由美子, 満富一彦: 当院における転倒転落患者の特性について. 磐田総病誌 16: 62-71, 2014
- 12) 劉和輝, 竹下秀之, 田久保興徳, 中村文紀, 田口大吾, 久保俊一: 入院中の転倒, 転落事故の検討. 骨折 28: 168-170, 2006
- 13) 服部英幸: 高齢者の術後せん妄. 臨精医 42: 327-334, 2013

原 著

救急外来を walk-in で受診した 30 名のくも膜下出血症例の検討
— トリアージの観点から —小山 徹, 吉池昭一, 鹿島 健, 松原千登勢, 柴田俊一, 山本基佳, 菅沼和樹
朝見正宏, 大内謙二郎, 白戸康介, 水野雄太, 新中さやか

抄 録

救急外来を walk-in で受診したくも膜下出血の患者に関し、トリアージの観点から検討する。2006年4月から2010年12月までの簡易トリアージを施行した4年9カ月間 (Term A) と、2011年1月から2015年9月までのJTAS (Japan Triage and Acuity Scale) を導入した4年9カ月間 (Term B) において、救急外来を walk-in で受診したくも膜下出血の患者は、Term A で21人、Term B で9人、計30名だった。このうち、急な頭痛ありは、Term A で9人 (42.9%)、Term B で6人 (66.4%)、急な頭痛なしは、Term A で12人 (57.1%)、Term B で3人 (33.6%) だった。Term A の受付から診察までの中央値は、全体で19分、急な頭痛ありでは17分、急な頭痛なしでは19分で、Term B では、それぞれ、18分、16分、30分であり、Term B での明らかな時間短縮は認められなかった。待合いでの急変は、Term A ではなく、Term B で1人あった。

救急外来を walk-in で受診したくも膜下出血の患者を JTAS の導入だけで早期に抽出するのは難しく、来院時の症状所見のみならず病歴をキーワードにする必要性が示唆された。

Key words : くも膜下出血, ER 型救急医療, トリアージ

はじめに

本邦における救急外来での看護師による適切なトリアージの重要性は増し^{1,2)}、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JTAS (Japan Triage and Acuity Scale) の導入をすすめている³⁾。このような体系的なトリアージシステムが導入される前にも多くの病院では簡易的なトリアージは行われている。我々はJTAS 導入による効果は、トリアージとして問題になる急変の頻度、および緊急心臓カテーテル検査までの時間短縮に関し限定的なものであり、従来の簡易トリアージも有効であると報告した^{4,5)}。JTAS 導

入による効果をさらに検討するために、今回救急外来を walk-in (歩いて、または付き添いのもとで救急車を使わずに受診すること) で受診したくも膜下出血の症例に関し、トリアージの観点から比較検討する。

対象と方法

2006年4月1日から2015年9月31日までの9年6カ月間で、相澤病院救急外来の walk-in の受診患者数は372,908人あった。2006年4月から2010年12月までの簡易トリアージを施行した4年9カ月間 (Term A) と、2011年1月から2015年9月までのJTAS を導入した4年9カ月間 (Term B) におい

て、walk-in で受診し最終的に重症と診断された患者の電子カルテを調べ^{4,5)}、到着後にくも膜下出血（外傷性を除く）と診断された症例を抽出した。他院で診断がつけられ紹介受診した場合や、入院予約があり救急外来を受診した場合は、対象から除外した。従来の簡易トリアージでは、バイタルサインが不安定な患者、強い意識障害・呼吸苦・頭痛・胸痛・腹痛・背部痛を訴えた患者などを、経験3年目以上の看護師がバイタルサインと患者の主訴をもとに1-2分で行うという手法だった。重症とは、救急外来で死亡した症例、高度な治療が必要で他院に搬送された症例、および当院のICU (intensive care unit) またはSCU (stroke care unit) で入院治療を受けた症例とした。

これらのくも膜下出血と診断された症例に対し、年齢、性別、頭痛の発症が急かどうか、受付から医師が最初に診察するまでの時間、待合いで急変の有無、推定される発症日、出血源、WFNS分類 (world federation neurological surgeons grade)、Term Bではトリアージの色に関し、それぞれ電子カルテを用いて調べた。当院の運用方法として青（蘇生レベル）はつけず、赤（緊急レベル）のうち即治療が必要な場合は治療室に最優先で搬送し治療を開始するという方法をとった。また、白（非緊急レベル）は緑（低緊急レベル）と区別せず対応した。

結 果

walk-in で受診した患者数は、Term Aでは176,836人、term Bでは196,072人だった。これらのうち、当院のICU・SCUに入院した患者のうち、一般病棟での治療が可能であったと思われるものを除外し、最終的に重症と診断された患者は1,279人いて、Term Aでは653人 (0.37%)、Term Bでは626人 (0.32%) だった (図1)。これらのうち、くも膜下出血の患者は、Term Aで21人、Term Bで9人だった (表1)。Term Aでは、男性5人 (23.8%)、女性16人 (76.2%)、70歳以上9人 (42.9%)、70歳未満12人 (57.1%) あり、Term Bでは、男性5人 (55.6%)、女性4人 (44.4%)、70歳以上3人 (33.6%)、70歳未満6人 (66.4%) だった。Term Bでのトリアージの色は、赤（緊急レベル）4人 (44.5%)、黄（準緊急レベル）3人 (33.3%)、不明は2人 (22.2%) だった。急な頭痛ありは、Term Aで9人 (42.9%)、Term Bで6人 (66.4%)、急な頭痛なしは、Term Aで12人 (57.1%)、Term Bで

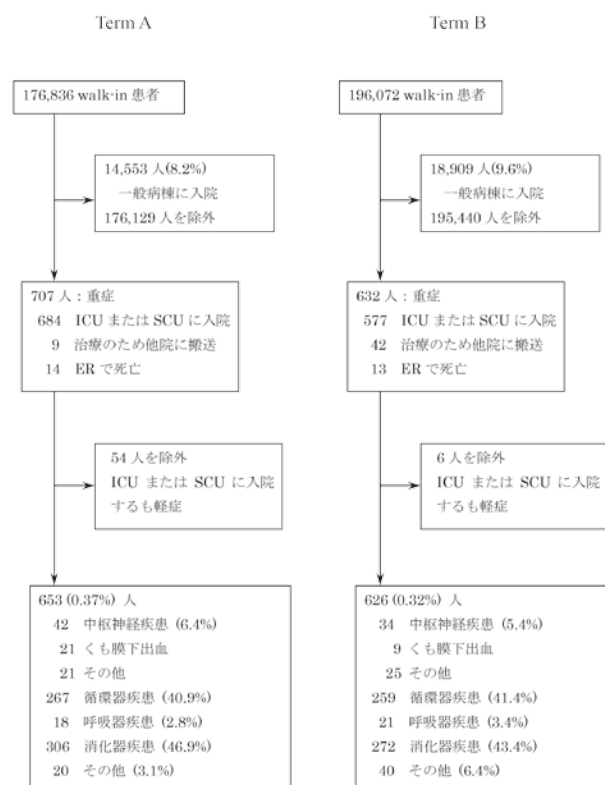


図1 救急外来を walk-in で受診した重症患者の概要

Term A : 2006年4月から2010年12月まで

Term B : 2011年1月から2015年9月まで

WFNS 分類 : world federation neurological surgeons grade

3人 (33.6%) だった。Term A の受付から診察までの中央値は、全体で19分、急な頭痛ありでは17分、急な頭痛なしでは19分で、Term B では、それぞれ、18分、16分、30分であり、Term B での明らかな時間短縮は認められなかった。待合いで急変は、Term A ではなく、Term B で1人あった。これは、56歳の男性が、受付から18分後に待合いで急に意識消失をしたものであった。推定される発症日は、Term A では、Day 0 が12人 (57.1%)、Day 1 からDay 4 が3人 (14.3%)、不明が6人 (28.6%) で、Term B ではそれぞれ、7人 (77.8%)、1人 (11.1%)、1人 (11.1%) だった。出血源は、Term A では、内頸動脈が7人 (33.4%)、前交通動脈が5人 (23.8%)、中大脳動脈が2人 (9.5%)、その他が5人 (23.8%)、不明が2人 (9.5%) で、Term B ではそれぞれ、0人、2人 (22.2%)、5人 (55.6.1%)、1人 (11.1%)、1人 (11.1%) だった。WFNS 分類は、Term A では、Grade I が15人 (71.4%)、Grade II が3人 (14.3%)、Grade III およびIV が3人 (14.3%) で、Term B ではそれぞれ、7人 (77.8%)、

表 1 救急外来を walk-in で受診したくも膜下出血の患者の概要

	TermA (N=21)	TermB (N= 9)
性別		
男性	5 (23.8%)	5 (55.6%)
女性	16 (76.2%)	4 (44.4%)
年齢		
70才以上	9 (42.9%)	3 (33.6%)
70才未満	12 (57.1%)	6 (66.4%)
トリアージの色		
赤		4 (44.5%)
黄		3 (33.3%)
緑		0
不明		2 (22.2%)
急な頭痛		
あり	9 (42.9%)	6 (66.4%)
なし	12 (57.1%)	3 (33.6%)
受付から診察まで，中央値（分）		
全体	19	18
急な頭痛あり	17	16
急な頭痛なし	19	30
待合いでの急変	0	1
推定される発症日		
Day 0	12 (57.1%)	7 (77.8%)
Day 1 ～ 4	3 (14.3%)	1 (11.1%)
不明	6 (28.6%)	1 (11.1%)
出血源		
内頸動脈	7 (33.4%)	0
前交通動脈	5 (23.8%)	2 (22.2%)
中大脳動脈	2 (9.5%)	5 (55.6%)
その他	5 (23.8%)	1 (11.1%)
不明	2 (9.5%)	1 (11.1%)
WFNS 分類		
Grade I	15 (71.4%)	7 (77.8%)
Grade II	3 (14.3%)	2 (22.2%)
Grade III・IV	3 (14.4%)	0

2 人 (22.2%)，0 人だった。

考 察

本邦における ER 型救急医療の導入・普及により，walk-in の外来受診患者における看護師による適切なトリアージの重要性は増しており^{1,2)}，救急

外来に専属のトリアージナースを配備し，JTAS のような体系的なトリアージシステムを導入することにより，救急外来での急変が減少することが期待される．我々は JTAS 導入による効果は，トリアージとして問題になる急変の頻度，および緊急心臓カテテル検査までの時間短縮に関し限定的なもので

あり、従来の簡易トリアージも有効であると報告したが^{4,5)}、今回救急外来を walk-in で受診したくも膜下出血の患者に関し、トリアージの観点から比較検討した。最終的に重症と診断された患者に着目したのは、受診患者を全例調べるのは症例が多すぎて難しく、トリアージとして問題となる症例は重症患者を検討すれば網羅できると判断したためである。

くも膜下出血は一般的な教科書にあるように⁶⁾、突然の激しい頭痛で、意識障害を伴って救急搬送されるという概念があるが、walk-in で受診するくも膜下出血もまれならず経験される。朽木らの検討結果では、過去10年間の連続293例中89例と、30.3%の高率に walk-in で受診するくも膜下出血を認め、受診までに平均2.2日（0-35日）を要しており、症状が頭痛のみの場合、患者自身および家族がくも膜下出血をあまり疑わず、発症後直ちに受診しないことが診断の遅れや困難さにつながると考えられる⁷⁾。軽度のくも膜下出血では、片頭痛、筋緊張性頭痛、疲れ、副鼻腔炎、あるいはインフルエンザなどと初期診断されることもある⁸⁾。

今回の検討では、救急外来を walk-in で受診したくも膜下出血の患者のうち、急な頭痛ありは、Term A で9人（42.9%）、Term B で6人（66.4%）、それらの受付から診察までの中央値は Term A で17分、Term B で16分で、Term B での明らかな時間短縮は認められなかった。Term B では、急な頭痛ありは6人（66.4%）で、トリアージ赤の判断4人（44.5%）と低下していた。両群において結果に差はなく、JTASを導入した Term B において、くも膜下出血患者を速く発見・抽出できたという結果は得られなかった。救急外来での症状やバイタルサインに注目するだけでなく、「急な頭痛あり」などの病歴を重要視するなどの工夫が必要と思われた。

結 語

救急外来を walk-in で受診したくも膜下出血の患者を素早く診断し、再破裂による急変を防ぎたいなら、JTAS の導入だけで早期に抽出するのは難し

く、来院時の症状所見のみならず、「急な頭痛あり」などの病歴などをキーワードにする必要性が示唆された。

本論文の要旨は第45回日本救急医学会総会で発表した。

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) 上野幸廣, 河野元嗣, 木澤晃代, 菊池妙子, 菅ヶ谷純一, 阿竹茂, 益子一樹: 看護師による救急外来でのトリアージシステムの質に関する検討. 日救急医学会誌 20: 116-125, 2009
- 2) シリーズ・ワークショップからの“提言”—病院医療の崩壊と救急医療—第35回日本救急医学会総会・学術集会 (2007). 日救急医学会誌 19: 330-360, 2008
- 3) 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
- 4) 小山徹, 鹿島健, 山本基佳, 大内謙二郎, 神徳隆之, 水野雄太: 救急外来における JTAS 導入による効果の検討. 日救急医学会誌 27: 213-223, 2016
- 5) Koyama T, Kashima T, Yamamoto M, Ouchi K, Kotoku T, Mizuno Y: A study of the effect of introduction of JTAS in the emergency room. *Acute Medicine & Surgery* 4: 262-270, 2017
- 6) 太田富雄: 脳神経外科学. 改訂12版, pp840-843, 金芳堂, 京都, 2016
- 7) 朽木秀雄, 小久保安昭, 近藤礼, 佐藤慎哉, 嘉山孝正: 歩いて来た SAH—軽度頭痛のみを呈するくも膜下出血について—. 脳卒中の外科 42: 122-126, 2014
- 8) Schievink WI, van der Werf DJM, Hageman LM, Dreissen JJR: Referral pattern of patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 29: 367-371, 1988

原 著

中央管理機器における定期点検の
予定月内実施率向上への取り組み

大竹 茜, 平澤綱基, 岡本 梓, 伊藤美緒, 五十嵐魁

抄 録

相澤病院 ME 課医療機器管理部門では医療機器の定期点検を年間で延べ1,300回以上実施している。しかし、計画した月内に定期点検を実施できず、翌月以降に繰り越されている医療機器が存在していた。我々はこれを問題視し、予定月内に定期点検が実施できなかった医療機器について、その要因を分析し対策を行なった。

当部門にて管理していた医療機器882台の定期点検予定月内実施率の推移を指標とした。点検予定日の14日前から表示が出るようにする、夜間など ME 課不在時に持ち出されないように点検日の近い装置の引き揚げをするなど、5つの工夫をしたところ、2015年度の予定月内実施率は平均91.3%であったが、2016年度の予定月内実施率を平均99.9%まで向上させることに成功した。

定期点検を計画通りに実施することは、安全な医療を提供するためのプロセスに過ぎない。あくまでも故障や不具合の発生を未然に防ぐことが重要であり、今後は故障率などをもとにした点検間隔の見直しなどにも着手していきたい。

Key words : 医療機器, 中央管理, 保守点検, 点検計画, 改善

はじめに

2007年の改正医療法によって「医療機器安全管理責任者」の設置が義務づけられ¹⁾, その業務内容の一つに「医療機器の保守点検に関する計画の策定及び保守点検の適切な実施」が規定されて久しい²⁾。相澤病院では、医療機器安全管理責任者の指示の下、当該年度の定期点検計画を前年度末までに作成し、実績報告を次年度4月に行っている。

ME 課は、透析部門、循環部門、医療機器管理部門の3部門から構成されており、中央管理されている病棟・外来の医療機器の保守点検を担っているのが医療機器管理部門である。ここには専属の臨床工学技士が6名在籍し、年間で延べ1,300回以上の定期点検を実施している。点検計画の予定と実績は、市販の医療機器管理システム(図1)で管理してい

図1 医療機器管理システム

装置ごとに定期点検の予定日や実施日が管理されている

るが、計画した月内に定期点検を実施できず、翌月以降に繰り越されている医療機器が存在していた。我々はこれを問題視し、予定された月内に定期点検が実施できなかった医療機器について、その原因を分析し対策を行うことで、定期点検の予定月内実施率向上を図る取り組みを行ったので報告する。

対 象

相澤病院の医療機器管理規程に当たる「医療機器管理計画」では、医療機器のリスクに応じた医療機器の定期点検の頻度を規定している。具体的には、1年に1回以上の実施が求められるものと、6ヶ月に1回以上の実施が求められるものに分類している。当時、ME課医療機器管理部門で管理している機器のうち、1年に1回以上の定期点検が必要な機器は427台、6ヶ月に1回以上の定期点検が必要な機器は455台であった。この中で、定期点検が予定された月末時点において故障のため修理中であったものは対象から除外した。

方 法

取り組みの指標として、分子に「月内に定期点検を実施した台数」、分母に「月内に定期点検が予定されていた台数」をそれぞれとったものを「予定月内定期点検実施率」（以下、実施率）とし、毎月の変化を部門内で共有した。2015年度の実施率は年平均91.3%であり、2016年度でこれを95.7%まで向上させることを目標とした。

以下、分析結果とその対策について述べる。

ケース①：定期点検予定日間際にも関わらず当該機器の貸し出しが行われており、返却される前に点検予定日が過ぎてしまっている。

原 因：医療機器管理システムにおいて装置を選択した際に、定期点検予定日間際であることを示す「点検注意」の表示が点検予定日の2日前からしか出ない設定になっていた。また、点検予定日を過ぎていなければ貸し出し処理をしてもよい手順であった。

改善方法：「点検注意」の表示が出る設定を点検予定日の14日前に変更した。また、「点検注意」の表示が出た装置は貸し出さないよう手順を変更した。

ケース②：ME課倉庫に保管している間に点検予定

日になった装置が、夜間などのME課スタッフの不在時に持ち出されてしまう。

原 因：倉庫に保管されている機器の状態を確認する手順がなかった。

改善方法：毎日担当者を定め、医療機器管理システムで倉庫内に定期点検予定日が近いもしくは過ぎていない装置がないかチェックすると共に、もし該当の機器があれば引き揚げを行うことを手順に加えた。

ケース③：長期入院等により、患者使用中に点検予定日が過ぎてしまう。

原 因：点検予定月の前月に貸し出した装置であっても、治療が長期に及ぶと使用中に定期点検予定日に達してしまうことがある。

改善方法：交換用の装置を準備し、治療に影響しないタイミングで交換してもらうよう病棟に依頼することにした。しかし、この取り組みを行う過程で次の問題が発生した。

ケース④：繁忙期に稼働率が非常に高くなる機器において、交換用の装置が確保できない。

原 因：繁忙期・閑散期を考慮に入れずに、納入日を基準として定期点検計画を設定していた。

改善方法：定期点検計画を以下に従い見直した。

- ・繁忙期と閑散期で稼働率に変動がある装置は、閑散期に点検を集中させる。
- ・その上で、月ごとの総点検台数に偏りが生じないように年間を通して一定の稼働率にある装置で調整する。

ケース⑤：機器の所在が不明となり、点検しなければならない機器の回収ができない。

原 因：ME課スタッフ不在時の貸し出し手順が徹底されていない。

改善方法：夜間・休日の持ち出し手順の徹底を病棟へ促した。また、ME課に入室したスタッフの履歴と、機器持ち出しの記録を毎朝確認し、疑義がある場合は病棟に問い合わせることで、所在不明となる事態を防止することにした。

また、ICタグによる位置管理システムを導入することで、貸し出し手続きの簡

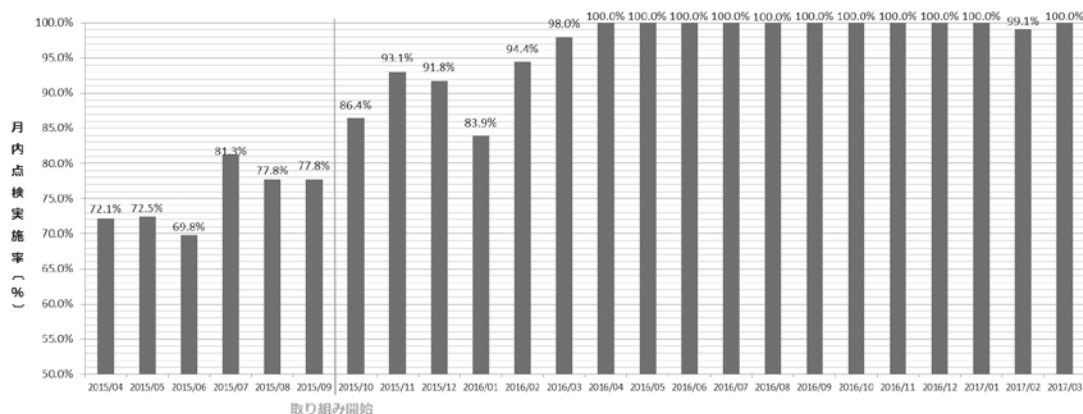


図2 月内定期点検実施率の推移

2015年度～2016年度の月内実施率。2015年10月より順次取り組みを開始，2016年4月に初めて実施率100%を達成した。

略化と所在地の確実な把握が可能になるかを検討したが，病室単位で位置を検知するには膨大な費用が必要でありコストメリットが低いことから導入を見送った。

結 果

2015年10月より順次取り組みを開始し，2016年4月には初めて単月での実施率が100%となった。その後も翌1月まで実施率100%の状態が継続させることができた。2月末に想定外の装置トラブルが発生し，同種の装置を緊急で全数点検していたために，月末までに定期点検を完了できなかった医療機器が1台生じてしまったが，2016年度の年間平均実施率は99.9%となり，改善の効果で当初の目標値は達成される結果となった（図2）。

考 察

予定された月内に定期点検が実施できなかった医療機器についてその原因を分析し対策を行うことで，定期点検の予定月内実施率向上を図る取り組みを行い，一定の成果を挙げるに至った。

しかし，定期点検を計画通りに実施することは安全な医療を提供するためのプロセスに過ぎない。事実，輸液ポンプに限ってみても，定期点検時に異常や不具合を発見し修理や調整を行った件数は，2016年度では200件以上に上った。一方で，患者に使用中に不具合があったという報告は68件あったが，実際に装置に起因するものは4件のみに抑えられてお

り，そのいずれも治療へ影響を及ぼすものではなかった。医療機器の定期点検は計画通りに実施することが目的ではなく，あくまでも故障や不具合の発生を未然に防ぐことが重要であると考えられた。

結 語

今回の取り組みで，計画通りに定期点検を実施する体制はほぼ整った。今後はさらなる安全性向上のため，特に耐用年数を超えている機器の点検手順の見直しや，故障率などをもとにした定期点検間隔の見直しに着手する必要があると考えられる。

最後に

本論文の要旨は，相澤病院 QI Convention 2017 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) 厚生労働省：【平成19年3月30日】良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律の一部の施行について（医政発第0330010号）。<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/070330-1.pdf>
- 2) 厚生労働省：【平成19年3月30日】医療器機に係る安全管理のための体制確保に係る運用上の留意点について（医政指発第0330001号・医政研発第0330018号）。<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/070330-3.pdf>

原 著

PIVKA-II 血中測定検査の院内導入についての報告

唐澤枝里子, 高山政幸, 中野 聡, 樋口佳代子

抄 録

【背景】PIVKA-IIは、血液凝固第Ⅱ因子プロトロンビンの生合成不全に由来する異常タンパクである。血中 PIVKA-II 濃度は健常者では低値であるが、肝細胞癌において多く生産されるため、肝細胞癌の診断・予後診断や治療のモニタリングに使用される。

【目的】当院では、PIVKA-II の測定を外注で行っていたため結果の報告が遅れていた。AFP と同時測定を可能とするために院内導入を行うこととし、測定方法を検討した。

【方法】検討には、検査が終了している161症例の院内保存検体を使用した。PIVKA-II 測定試薬「アーキテクト・PIVKA-II」を用いた PIVKA-II 測定（CLIA 法：以下方法Ⅰ）と従来国内で用いられている PIVKA-II 測定系（ECLIA 法：以下方法Ⅱ）との比較検討を行った。

【結果】方法Ⅰでは、再現性・同時再現性ともに良好であった。方法Ⅱとの相関では、4 症例で乖離がみられたが、再現性不良および直線性不良の検体を除外して検討した結果、従来法と良好な相関性が得られた。

【結論】上記の結果をふまえ、2017年3月より院内にて PIVKA-II 測定を開始した。PIVKA-II を院内測定に変更したことは、AFP と同時に診察前報告が可能となり、診療において有用であると考えられる。

Key words : PIVKA-II, 化学発光免疫測定, 電気化学発光免疫測定法

はじめに

Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist-II（以下 PIVKA-II）は、血液凝固第Ⅱ因子プロトロンビンの生合成不全に由来する異常タンパクである。血中 PIVKA-II 濃度は健常者では低値となるが、肝細胞癌において多く生産されるため、肝細胞癌の診断・予後診断や治療のモニタリングに使用されている。

本邦においては、肝細胞癌の腫瘍マーカーとして、 α -フェトプロテイン（AFP）と共に多くの施設で利用されている。慢性肝炎や肝硬変において AFP は上昇することが知られているのに対し、PIVKA-II は肝細胞癌に対する特異度が高い。また、

AFP と PIVKA-II の間には相関性が無いことから、肝細胞癌の診断率向上のために複数の腫瘍マーカーを測定することが有用であり、肝癌診療のガイドラインでも推奨している¹⁻³⁾。

本院では、AFP を院内測定し PIVKA-II を外注検査で行っていたため診察時に測定結果を同時に報告する事が出来なかった。そのため、PIVKA-II を AFP と同時に診察前報告することを可能とするため検討を行った。

今回、PIVKA-II 測定試薬「アーキテクト・PIVKA-II」を用いた PIVKA-II 測定（以下方法Ⅰ）の院内導入に際し、従来国内で用いられている PIVKA-II 測定系（以下方法Ⅱ）との比較検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象

使用検体は検査が終了している外来および入院患者の血清検体161症例の院内保存検体を使用した。

2. 測定機器および試薬

方法Ⅰは、院内で実施。測定機器はARCHITECT i2000SR、測定試薬はCLIA（化学発光免疫測定）法を原理としたPIVKA-Ⅱ測定試薬「アーキテクト・PIVKA-Ⅱ」（アボットジャパン株式会社）を使用した。本試薬の1次抗体は抗PIVKA-Ⅱマウスモノクローナル抗体（3C10抗体）、2次抗体は抗プロトンビンマウスモノクローナル抗体（MCA1-8抗体）である。一次反応で、検体中のPIVKA-Ⅱと抗PIVKA-Ⅱ固相化磁性粒子を反応させる。未反応物質を洗浄後、二次反応でコンジュゲートを加え反応させると、抗体-抗原-アクリジニウム標識抗体のサンドイッチが形成される。再び未反応物質を洗浄した後にプレトリガー（過酸化水素水）とトリガー（水酸化ナトリウム）を添加し、化学反応の結果生じる発光を発光強度（Relative Light Unit: RLU）として測定する^{1),4)}（図1）。

対象として方法Ⅱは外注先で測定を実施。測定機器はピコルミ、測定試薬はECLIA（電気化学発光免疫測定法）法を原理とした「PIVKA-Ⅱ MONO」（エーディア株式会社）を使用した。対象試薬の1次抗体は抗PIVKA-Ⅱマウスモノクローナル抗体（MU-3抗体）、2次抗体は抗プロトンビンマウスモノクローナル抗体である²⁾。

3. 解析方法

両検査の相関性の検討を行い、検査値が±30%以上乖離した検体については追加試験として希釈を行い、検査値を評価した。

また、方法Ⅰについては検査値の再現性の評価も

行った。方法Ⅰの同時再現性は、2濃度の患者血清を用い10回測定を行った。

結 果

＜方法Ⅰの同時再現性・日差再現性＞

各検体のCVは低濃度で3.5%、高濃度で1.9%と良好な結果が得られた（表1）。

また、アボットのアーキテクト PIVKA-Ⅱ コントロールを用い、3濃度を14日間にわたって日差再現性を求めた結果、各試料のCVは3.9～4.6%と良好な結果が得られた。

＜方法Ⅰと方法Ⅱの相関性＞

全体（10～62,000 mAU/mL）での相関性は $y=0.65x+83.89$ 、相関係数0.982となり、低濃度では、 $y=0.96x+0.34$ 、相関係数0.934となった（表2）。

低濃度域では0.96とほぼ1に近い傾きを示したが、全体では傾きが0.65となり、方法Ⅱに比べ方法Ⅰでは高濃度域で低めにでる傾向があった。

方法Ⅰと方法Ⅱの相関性において、再現性不良および希釈直線性不良の検体を除外した155症例で検討した結果、 $y=0.84x+25.35$ 、相関係数0.997と従来法と良好な相関性が得られた（表3）。

表1

【方法Ⅰの同時再現性】 N=10

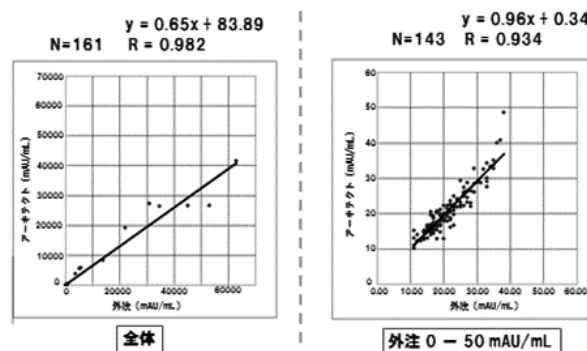
試料	平均値 (mAU/mL)	標準偏差 (mAU/mL)	CV(%)
検体(Normal)	21.3	0.8	3.5
検体(High)	3933.5	76.0	1.9

【方法Ⅰの日差再現性】 N=14

試料	平均値 (mAU/mL)	標準偏差 (mAU/mL)	CV(%)
コントロール L	51.8	2.3	4.5
コントロール M	535.4	21.0	3.9
コントロール H	10975.6	504.4	4.6

表2

【方法Ⅰ、方法Ⅱの相関性】



＜2種類の抗体で抗原をはさむ＞

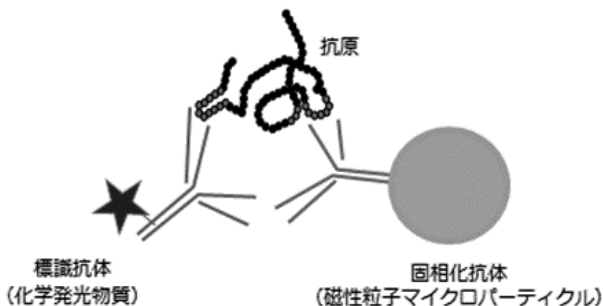


図1 アーキテクト PIVKA-Ⅱ（CLIA 法）の測定原理

＜乖離症例での検証＞

方法Ⅱと±30%以上の値の乖離がみられた検体のうち、残検体が確保できた4症例について追加検討を行った。

単純再検もしくは2段階の希釈系列を調製し、それぞれの希釈直線性の検討を行った。

方法Ⅱの単純再検では、初回値と再検値で値が20%以上乖離する再現性不良例が確認された(表4)。

希釈直線性では、原倍、2倍希釈、4倍希釈の直線性をとり、2倍希釈と4倍希釈それぞれのポイントと理論値に対して測定値を求めた。その結果、方法Ⅱで希釈ポイントと理論値に対して測定値が20%以上ずれた希釈直線性不良が確認された(表5)。

表3

【方法Ⅰ、方法Ⅱの相関性】

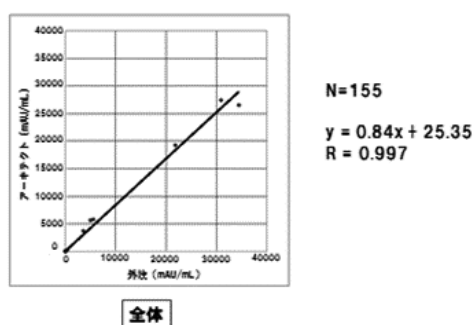


表4

【乖離症例での検証】

■ 単純再検

	方法Ⅰ			方法Ⅱ		
	初回値 (mAU/mL)	再検値 (mAU/mL)	vs初回値 (%)	初回値 (mAU/mL)	再検値 (mAU/mL)	vs初回値 (%)
試料1	246.26	235.05	95	559	461	82
試料2	41618.3	36883.52	89	62800	45300	72

表5

■ 希釈直線性

	方法Ⅰ				
	原倍 (mAU/mL)	2倍希釈 (mAU/mL)	4倍希釈 (mAU/mL)	2倍希釈 vs 理論値 (%)	4倍希釈 vs 理論値 (%)
試料1	246.26	125.55	61.64	102	100
試料2	41618.30	17407.71	8818.35	84	85
試料3	26759.77	14448.10	7497.74	108	112
試料4	8291.78	3913.96	1990.01	94	96

	方法Ⅱ				
	原倍 (mAU/mL)	2倍希釈 (mAU/mL)	4倍希釈 (mAU/mL)	2倍希釈 vs 理論値 (%)	4倍希釈 vs 理論値 (%)
試料1	559	248	133	89	92
試料2	62800	25700	12500	82	95
試料3	52800	22300	11800	84	80
試料4	13600	5050	2700	74	79

考 察

方法Ⅰでは、同時再現性・日差再現性ともに良好な結果が得られた。方法Ⅱとの相関では、いくつかの症例で乖離がみられたため、単純再検と希釈直線性を確認した。その結果、乖離症例については方法Ⅱにおける測定不良が示唆された。原因として、採血管の種類や、採血後凝固不十分なまま遠心されたことによる微細フィブリンなどの影響が考えられる。

しかし、今回の検討では、ピコルミでの測定は外部委託で行っていたこと、また検討できた検体量が少ないためこれ以上の検討は出来なかった。

方法Ⅰ、方法Ⅱの相関性の検討において、再現性不良および直線性不良の検体を除外して検討した結果、従来法と良好な相関性が得られた。よって、カットオフ値は従来通り40m AU/mLが妥当であることが確認できた。

結 語

従来法と良好な相関性が得られ、カットオフ値は従来通り40m AU/mLが妥当であることが確認できたこと、加えて「アーキテクト・PIVKA-Ⅱ」の方がランニングコストを抑えることが出来る点をふまえ、2017年3月より院内にてPIVKA-Ⅱ測定を開始した。

PIVKA Ⅱを院内測定に変更したことにより、AFPと同時に診察前報告が可能となり、診療において有用であると考えられる。

本論文の要旨は、第42回長野県臨床検査学会で発表した。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

- 菅原昌章, 佐々木彩乃, 南口絵美, 佐々木沙那, 佐藤繁樹, 狩野吉康: 全自動化学発光測定装置 ARDHITECT アナライザー用測定試薬 PIVKA-Ⅱの基礎的検討. 医と薬学 73: 293-300, 2016
- 小原愛美, 戸来孝, 川崎理一, 遠藤繁之, 米山彰子: 「アーキテクト・PIVKA-Ⅱ」の基礎的検討. 医学検査 66: 125-132, 2017
- 一般社団法人日本肝臓学会: “肝臓診療ガイドライン2013年版”. http://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/examination_jp
- 田中一平, 吉村徹: PIVKA-Ⅱ測定の進歩—新規抗体アッセイの特徴—. 細胞 4: 35-39, 2015

原 著

肺癌 FDG-PET/CT 偽陰性リンパ節転移の病理学的検討

小口和浩*, 樋口佳代子**, 伊藤敦子*, 川倉健治*, 金子貴久子*
三島 修***, 三澤賢治***

抄 録

肺癌術前 FDG-PET/CT 検査で集積がみられなかったリンパ節転移について、病理学的所見を検討した。対象は2015年10月から2017年2月までに当院で手術を施行した肺癌62症例のうち、術後病理診断でリンパ節転移がみられたが術前 FDG-PET/CT で FDG 集積を認めなかった6例。最大のリンパ節転移病変について、転移巣の長径、病理所見、および Glucose transporter-1 (Glut-1) の発現について検討した。

6例は全例腺癌で肺癌原発巣はいずれも強い FDG 集積を呈した。転移最大径は0.6cm から1.7cm, 原発巣とリンパ節転移は全例で Glut-1 陽性であったが、印環細胞形態をとるものは染色性が低かった。0.8cm 以上の転移5例のうち、2例は印環細胞型、2例は転移に正常リンパ組織が介在し転移腫瘍のサイズは小さかった。少数例の検討であるが、肺癌のリンパ節のうち、腺癌、転移サイズの小さなもの、印環細胞の形態をとるものは FDG 集積偽陰性となりやすいと考えられる。

Key words : 肺癌, リンパ節転移, FDG-PET/CT, 病理診断

はじめに

F-18 Fluoro-deoxy glucose を用いた Positron Emission Tomography/Computed Tomography (以下、FDG-PET/CT) は、種々の悪性腫瘍の病期診断や再発診断、悪性リンパ腫の治療効果判定などに広く用いられ、いまや悪性腫瘍の診療に必須の画像診断となっている。肺癌の病期診断にも施行が推奨されており、リンパ節診断や遠隔転移の診断に有用であるが、ときにリンパ節転移の偽陰性症例を経験する。今回我々は、肺癌術後の病理診断でリンパ節転移がみられたにも関わらず、術前 FDG-PET/CT 検査で転移リンパ節に集積がみられなかった症例について、病理学的所見を検討した。

対 象

対象は、2015年10月から2017年2月に当院で手術を施行した肺癌62症例のうち、術後病理診断でリンパ節転移がみられたが、術前 FDG-PET/CT で異常集積を認めなかった6例で、年齢は51歳から74歳、男性1例、女性4例であった。

方 法

FDG-PET/CT 検査は、使用装置 Discovery PET/CT 600, 600M, および610M (GE, Milwaukee, US)。5時間以上の絶食の後に、F-18 FDG 約3.7MBq/kg を静注し、60分後より頭部から大腿近位の低線量 CT 撮影後、同範囲の2-3分/bed 3D emission 撮像を施行した。再構成には Vue Point HD (I2/S16) あるいは Q.clear (β300) を使い、192 x 192 matrix

* 相澤病院放射線画像診断センター ; Kazuhiro OGUCHI, Atsuko ITO, Kenji KAWAKURA, Diagnostic Imaging Center, Aizawa Hospital

** 同 臨床検査センター ; Kayoko HIGUCHI, Kikuko KANEKO, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

***同 外科 ; Osamu MISHIMA, Kenji MISAWA, Department of Surgery, Aizawa Hospital

の PET 画像を作成した。今回の検討には呼吸同期撮像は使用しなかった。

病理検査で診断された最大のリンパ節転移病変について、転移巣の長径、病理所見、および FDG を細胞内に取り込む膜タンパクである Glucose transporter-1 (Glut-1) の発現について検討した。

結 果

6 例の FDG-PET/CT 所見と病理所見を表 1 に示す。全例が腺癌であり、原発巣の病理組織型は乳頭

型腺癌、印環細胞形態をとる充実型腺癌、腺房型腺癌など様々で、Glut-1 の染色も様々であったが、FDG-PET/CT では全例肺癌原発巣は SUVmax (maximum standardized uptake value) が 5 以上の強い FDG 集積を呈していた。FDG 集積陰性のリンパ節転移は、病理診断では最大径 0.6 から 1.7 cm、Glut-1 の発現は 50% 未満の乏しいものが 3 例で、このうち印環細胞形態を呈する転移が 2 例であった (図 1, 2)。Glut-1 発現が 50% 以上の高いものが 3 例で、このうち 1 例は 0.6 cm と転移リンパ節が小

表 1 リンパ節転移 FDG-PET/CT 偽陰性症例

症例	1	2	3	4	5	6
原発巣						
最大径	2.3cm	4.5cm	2.0cm	2.0cm	5cm	3.5cm
SUVmax	8.3	10.2	6.6	5.8	5.4	6.0
組織型	乳頭型腺癌	乳頭型 + 充実型腺癌	乳頭型 + *印環細胞型腺癌	充実型腺癌	腺房型腺癌	混合型
Glut-1 染色性	1	2	乳頭型 2 *印環細胞型 1	2	1	2 (混合)
PET N 診断	1	0	0	0	1	0
病理 N 診断	2	2	2	1	2	2
リンパ節転移						
転移最大径	0.8cm	0.9cm	1.2cm	0.6cm	1.2cm	1.7cm
転移部位	気管分岐下	気管分岐下	肺門	肺門	気管分岐下	気管分岐下
Glut-1 染色性	1	2	1	2	腺房型 1 *印環細胞型 0	2
転移の形態	乳頭型	正常リンパ組織が介在	*印環細胞型	充実型	腺房型 + *印環細胞型	転移は辺縁のみ

Glut-1 染色性 0 : (-), 1 : <50%, 2 : 50% ≤

* 印環細胞形態をとる充実型腺癌

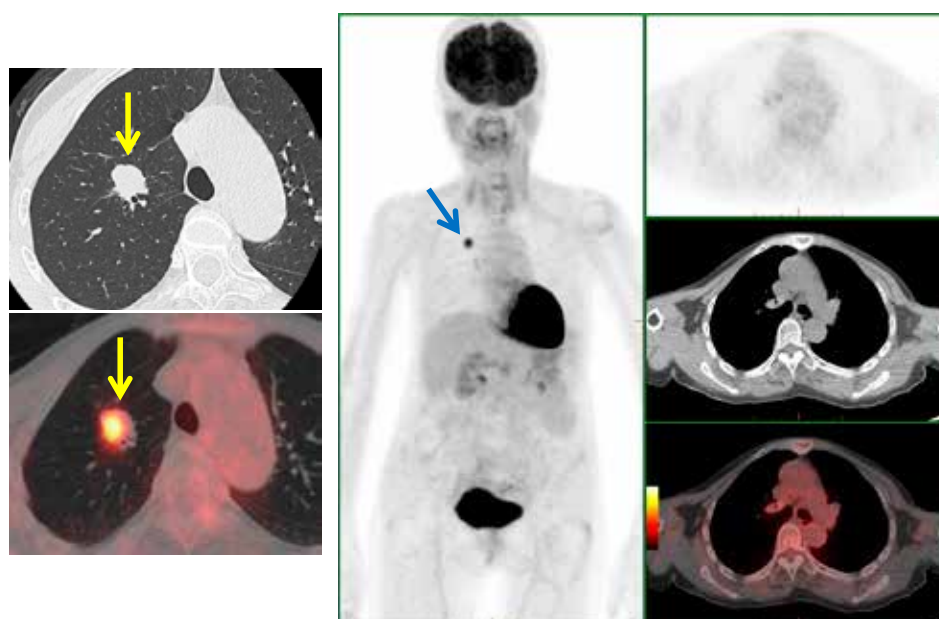


図 1 症例 3 FDG-PET/CT

右上葉肺癌原発巣に強い FDG 集積を認める (SUVmax 6.6, 矢印)。肺門縦隔リンパ節に転移を疑う異常集積は認めない。

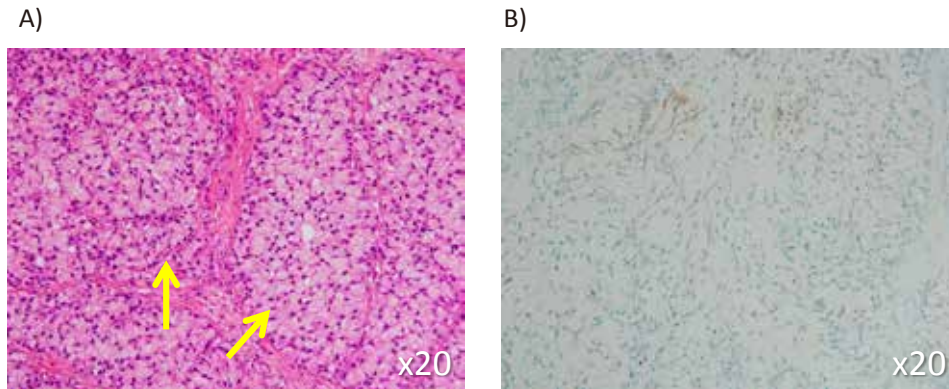


図2 症例3 右肺門リンパ節転移の病理像

- A) HE 染色では印環細胞型の転移を認める (矢印).
B) Glut-1 染色では腫瘍細胞の染色性が弱い (<50%).

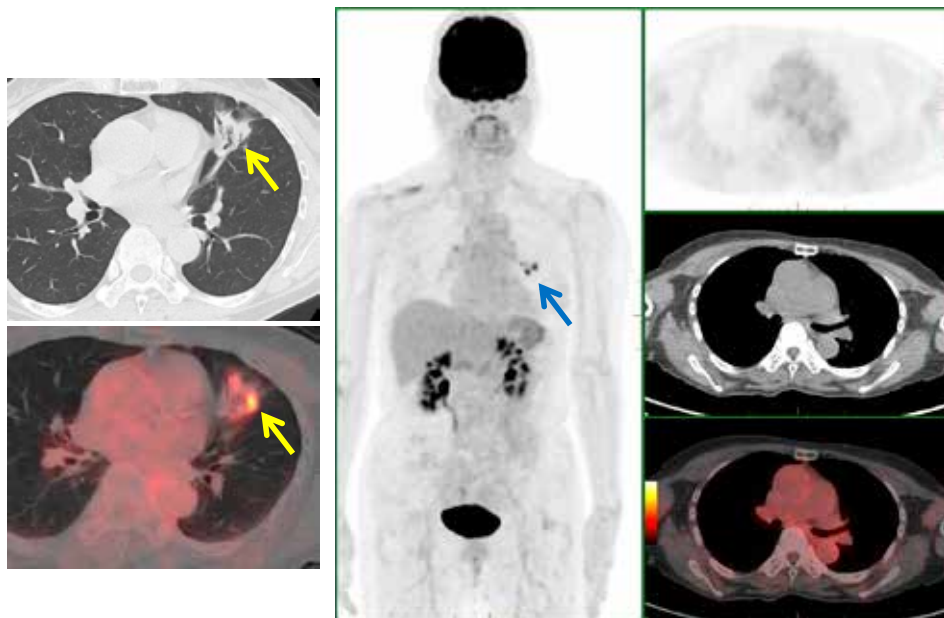


図3 症例6 FDG-PET/CT

左舌区肺癌原発巣に強い FDG 集積を認める (SUVmax6.0, 矢印). 肺門縦隔リンパ節に転移を疑う異常集積は認めない.

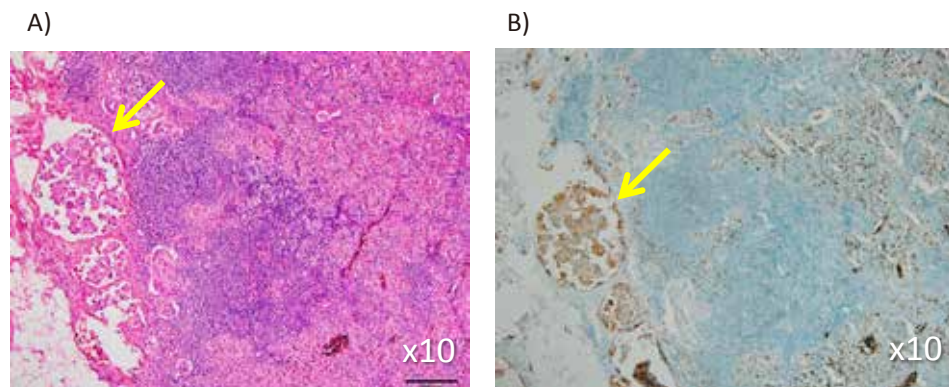


図4 症例6 気管分岐下リンパ節転移の病理像

- A) HE 染色ではリンパ節の辺縁に転移を認める (矢印).
B) Glut-1 染色では腫瘍細胞の染色性が強い (50% ≤).

さく、2例では転移リンパ節に正常組織が介在しており、腫瘍細胞の占める割合が低かった(図3, 4)。

考 察

FDG-PET/CTは悪性腫瘍の診断において治療方針決定を大きく左右し、肺癌においては71.6%の症例でその後の治療戦略に何らかの影響があったとの多施設共同研究による報告がある¹⁾。肺癌のリンパ節転移診断におけるFDG-PET/CTの診断能は、感度70%、特異度94%、陽性的中率64%、陰性的中率94%とされる²⁾。この際、慢性炎症や肉芽腫性疾患への集積による偽陽性が診断の妨げになることが多く³⁾、偽陽性を避けるためには、石灰化のあるものや左右対称のリンパ節は転移としない⁴⁾、リンパ流に沿わない部位のものは転移としないなど⁵⁾、さまざまな検討がされている。偽陰性の原因は、転移の腫瘍量が少ない微小転移でPETの空間分解能の限界によるとされているが、詳細な検討はなされていない²⁾。一方、FDGが集積しにくい悪性腫瘍の存在も知られており、我々は腎臓明細胞癌では集積が低いことや⁶⁾、胃癌の印環細胞癌ではGlut-1の発現が低く、FDG集積陰性例が多いことを報告してきた⁷⁾。

今回の検討では、病理学的に転移がみられたにも関わらずFDG-PET/CTで集積が認められなかった6例のうち、3例はGlut-1の発現が高くFDG集積は陽性であったが、1例は転移リンパ節のサイズが0.6cmと小さく、2例は転移リンパ節内における腫瘍細胞の割合が低かった。これらはPET装置の空間分解能の限界に起因する偽陰性であったと考えられる。他の3例のうち、2例は印環細胞癌の形態でGlut-1の発現が低く、1例は乳頭癌であったがやはりGlut-1の発現に乏しかった。これらは腫瘍の生物学的な性質によりFDG集積が低いために描出されなかったと考えられ、FDGを用いた腫瘍診断においては避けられない偽陰性である。

結 語

少数例の検討であるが、肺癌のリンパ節のうち、腺癌、転移サイズの小さなもの、印環細胞の形態をとるものはFDG集積偽陰性となりやすかった。FDG-PET/CT診断においては、空間分解能などの撮像装置の性能と共に、腫瘍診断薬としてのFDGの性質や限界を常に考慮する必要がある。

この内容は第57回日本核医学会学術総会で発表した。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) Kazuo Kubota, Shinsuke Matsuno, Nobuo Morioka, Shuji Adachi, Mitsuru Koizumi, Hikaru Seto, Motohisa Kojo, Satoshi Nishioka, Michihiko Nishimura, Hiroshi Yamamoto: Impact of FDG-PET findings on decisions regarding patient management strategies: a multicenter trial in patients with lung cancer and other types of cancer. *Ann Nucl Med* 29: 431-441, 2015
- 2) Kazuhiro Kitajima, Hiroshi Doi, Tomonori Kanda, Tomohiko Yamane, Tetsuya Tsujikawa, Hayato Kaida, Yukihisa Tamaki, Kozo Kuribayashi: Present and future roles of FDG - PET/CT imaging in the management of lung cancer. *Jpn J Radiol* 34: 387-399, 2016
- 3) Norio Shiraki, Masaki Hara, Hiroyuki Ogino, Yuta Shibamoto, Akihiko Iida, Tsuneo Tamaki, Takayuki Murase, Tadaaki Eimoto: False-positive and true-negative hilar and mediastinal lymph nodes on FDG-PET--radiological-pathological correlation. *Ann Nucl Med* 18: 23-28, 2004
- 4) Jeong Won Lee, Bom Sahn Kim, Dong Soo Lee, June-Key Chung, Myung Chul Lee, Soonhag Kim, Won Jun Kang: 18F-FDG PET/CT in mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer in a tuberculosis-endemic country: consideration of lymph node calcification and distribution pattern to improve specificity. *Eur J Nucl Med Mol Im* 36: 1794-1802, 2009
- 5) Youko Shigemoto, Kazuyoshi Suga, Naofumi Matsunaga: F-18-FDG-avid lymph node metastasis along preferential lymphatic drainage pathways from the tumor-bearing lung lobe on F-18-FDG PET/CT in patients with non-small-cell lung cancer. *Ann Nucl Med* 30: 287-297, 2016
- 6) 小口和浩：泌尿器悪性腫瘍のFDG-PET/CT所見。臨放 59: 267-278, 2014
- 7) Akira Yamada, Kazuhiro Oguchi, Mana Fukuchima, Yutaka Imai, Masumi Kadoya: Evaluation of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose positron emission tomography in gastric carcinoma: relation to histological subtypes, depth of tumor invasion, and glucose transporter-1 expression. *Ann Nucl Med* 20: 597-604, 2006

症例報告

潰瘍性大腸炎を契機に原発性副甲状腺機能亢進症が発見された1例

桑野剛英*, 山内恵史**, 橋都透子***, 三島 修***, 細川 洋****
樋口佳代子*****, 柳澤 新*****, 吉澤恵理子*****, 相澤 徹**

抄 録

症例は40歳台男性。受診1ヶ月前に潰瘍性大腸炎の診断を受けた。食思不振が持続するため当院救急外来を受診し入院した。補液、メサラジン内服、低残渣食で潰瘍性大腸炎の症状は改善したが、高Ca血症が見つかり精査した。尿管結石の病歴あり、右頸部に腫瘤を認め、高Ca血症・低P血症・インタクトPTH高値から原発性副甲状腺機能亢進症を疑いさらに精査した。頸部超音波検査で右甲状腺内に嚢胞を認めた。Tc^{99m}-methoxy-isobutyl-isonitrile シンチグラフィでは、甲状腺右葉より外側に突出する結節状の淡い集積を認めた。甲状腺内の嚢胞穿刺液のインタクトPTH濃度は著明高値であることを確認し、局在診断を得て手術した。病理組織像では淡明小型で異型に乏しい細胞が充実性に増生し、良性の副甲状腺腫であった。潰瘍性大腸炎と原発性副甲状腺機能亢進症の合併した症例報告は極めて少数であり、疾患頻度と病態の違いから偶然の合併と考えられた。

Key words：原発性副甲状腺機能亢進症，副甲状腺腺腫，潰瘍性大腸炎，高Ca血症

はじめに

原発性副甲状腺機能亢進症（Primary hyperparathyroidism, PHPT）は副甲状腺から産生される副甲状腺ホルモンの過剰な分泌によって高Ca血症をきたす疾患である¹⁾。潰瘍性大腸炎（Ulcerative colitis, UC）は大腸粘膜に局限した炎症を慢性・再発性におこす原因不明のびまん性非特異性炎症性腸疾患である²⁾。高Ca血症は消化性潰瘍をきたすことがある³⁾が、潰瘍性大腸炎との関連はこれまで報告されていない。両疾患を合併した症例報告数は海外を含めても極めて少数であり、今回我々は極めて

貴重な症例を経験したため報告する。

症 例

40歳台男性

主訴：食思不振

既往歴：尿管結石症

家族歴：特記事項なし

生活歴：飲酒 ビール700ml／日、喫煙 20本／日

現病歴：X年10月13日頃から血便を伴う下痢となった。10月20日A病院で潰瘍性大腸炎と診断された。11月12日食欲低下があり1ヶ月間に約8kg体重が減少した。下痢は約8回／日で血便はなかつ

* 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；Takahide KUWANO, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 糖尿病センター；Keishi YAMAUCHI, Toru AIZAWA, Diabetes Center, Aizawa Hospital

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

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

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

***** 信州大学医学部附属病院 放射線科；Shin YANAGISAWA, Eriko Yanagisawa, Department of Radiology, Shinshu University Hospital

表1 当院入院時検査所見

Biochemistry		CBC		Urinalysis	
TP	5.9 g/dl	WBC	8110/ μ l	U-Ca	6.2 mg/dl
ALB	2.5 g/dl	NEUT%	68.8%	U-Cre	51.4 mg/dl
T-Bil	0.8 mg/dl	LYMPH%	14.8%	U-P	27 mg/dl
AST	25 U/L	MONO%	9.6%	%TRP	77.4% (81-90)
ALT	24 U/L	EO%	6.2%	Ca	254 mg/g·cr
ALP	626 U/L	BASO%	0.6%		
LDH	132 U/L	RBC	436×10^4 / μ l		
γ -GTP	162 U/L	HGB	14.8 g/dl		
BUN	8.2 mg/dl	HCT	43.1%		
Cre	0.86 mg/dl	PLT	24.8×10^6 / μ l		
Na	134 mEq/l				
K	3.1 mEq/l				
Cl	97 mEq/l				
Ca	10.9 mEq/l				
P	2.0 mg/dl				
FBS	102 mg/dl				
CRP	6.3 mg/dl				
intact PTH	591 pg/ml (8.3-38.7)				

血清 Ca 高値と iPTH 値の上昇を認めた。尿中への Ca 排泄量は亢進し、%TRP は低下していた。括弧内は基準値の範囲を示す。

た。症状が持続するため当院救急外来を受診し、入院した。

来院時現症：意識清明。身長 170cm、体重 60kg、体温 36.5℃、血圧 87/64mmHg、脈拍 102回/分、整。呼吸数 16回/分、SpO₂ 98% (室内気)。右頸部に直径約 3 cm の軟らかい腫瘤を触れ、可動性は良好で圧痛はなかった。胸部では呼吸音は清で、心雑音はない。腹部は、平坦・軟、腸蠕動音亢進、圧痛はなかった。皮膚では、顔面・手指・手背に白斑があり、四肢の皮膚は乾燥していた。

UC の経過：補液、メサラジン内服および低残渣食で入院時の症状は改善し、入院 6 日目に退院となった。その後メサラジン内服で症状はコントロールされている。

PHPT の経過：右頸部に腫瘤を認め、尿管結石の病歴があった。血清 Ca 高値とインタクト PTH 値 (intact parathyroid hormone, iPTH) の上昇を認めた。尿中への Ca 排泄量は亢進し、腎尿細管でのリン再吸収の指標である %TRP は低下していた (表 1)。腰椎の骨密度は、0.539g/cm² (T スコア -3.9 SD) と低下していた。右頸部腫瘤は頸部超音波検査で右甲状腺内の嚢胞であった (図 1)。Tc-^{99m}-methoxy-isobutyl-isonitrile (Tc-^{99m}-MIBI) シンチグラフィ 2 時間後の撮影で、甲状腺右葉より外側に突出する結節状の淡い集積を認めた (図 2)。超音波ガイド下で甲状腺内の嚢胞を穿刺し内容液の

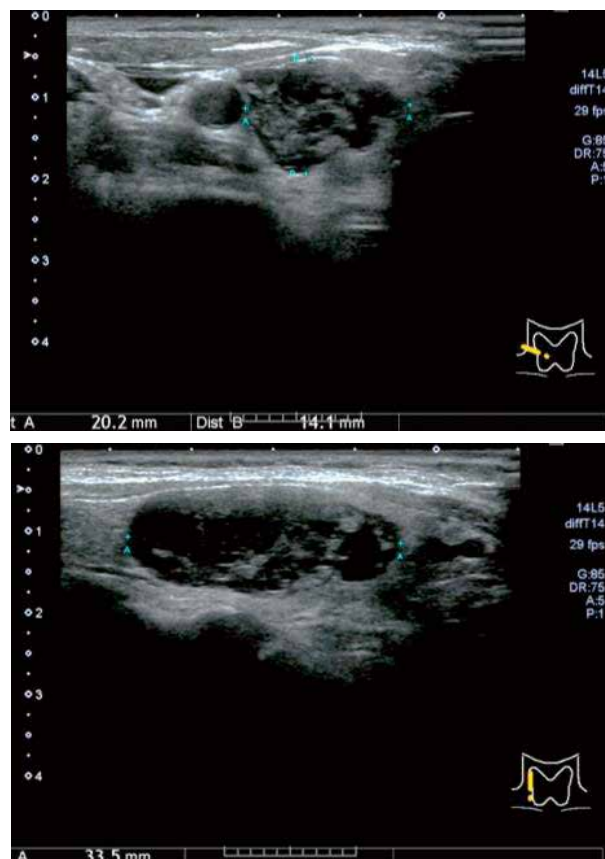


図1 頸部超音波検査

径20.2×14.1×33.5mm。内部に充実性部分と隔壁部がある嚢胞性腫瘤像を認める。

iPTH 濃度を測定すると、3840000pg/mlと著明高値を認めた。局在診断を得て副甲状腺腫瘍摘出、甲状腺右葉部分合併切除の手術を行った。肉眼像では腫瘍は隣接する正常甲状腺を圧排するように増生し、断面は灰白色調で多発囊胞変性を認めた。病理組織像では薄い線維性被膜に覆われており、腫瘍内



図2 頸部CT検査/Tc-99m-MIBIシンチグラフィ
甲状腺右葉より外側に突出する腫瘤に一致して結節状の淡い集積を認める。

の充実性部分では淡明小型で異型に乏しい細胞が増生していた。壊死、線維化、脈管侵襲などは明らかでなく、良性副甲状腺腺腫と診断した(図3)。術後の経過は良好で、高Ca血症の再燃はみられなかった。骨粗鬆症の治療のためにビスホスホネート製剤の内服を開始し症状の経過観察となった。

考 察

PHPTは副甲状腺から産生される副甲状腺ホルモンの過剰な分泌によって高Ca血症をきたす。高Ca血症の原因として最多である¹⁾。70-80%の症例では無症状であり、生化学検査で偶発的に高Ca血症が指摘される。20-30%で症候性であり腎結石症が症候の中で最も多い¹⁾。高Ca血症は、便秘症、倦怠感、多尿、脱水、食欲不振、嘔気など多彩な症状を呈する³⁾。高Ca血症が消化性潰瘍をきたすことはある³⁾が、潰瘍性大腸炎を発症させるという報

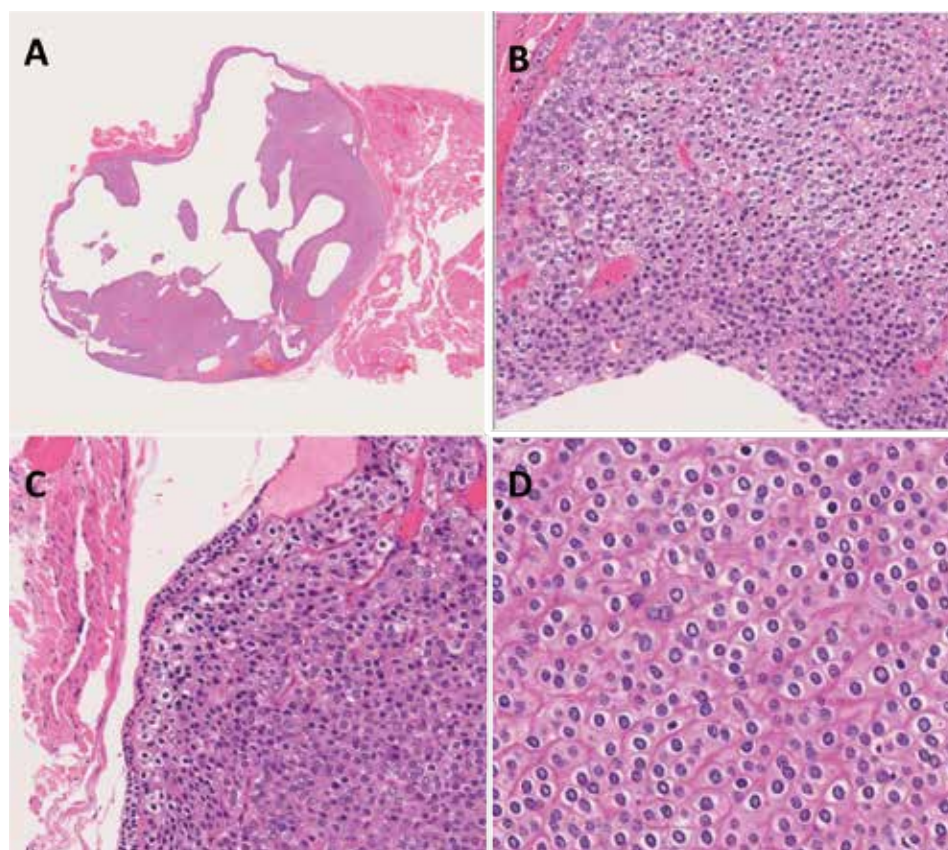


図3 病理組織像

- A 弱拡大 HE染色 副甲状腺腫瘍内に囊胞変性がみられる。
- B ×10 HE染色 淡明な主細胞の充実性の増殖がみられる。好酸性細胞質を示す好酸性細胞もみられる。
- C ×10 HE染色 腫瘍細胞に圧排された正常な主細胞が辺縁に層状に配列している
- D ×20 HE染色 核分裂像はない。淡明な細胞質をもつ腫瘍細胞が数石状に密に増殖し索状に配列している。

表2 手術後のCa値とiPTH値

	手術1ヶ月前	手術翌日	手術後2ヶ月目	手術後11ヶ月目
Alb (3.8-5.1 g/dl)	4.0	3.8	4.0	4.0
Ca (8.5-10.5 mg/dl)	13.3	10.7	8.6	9.1
intact PTH (10-65 pg/ml)	488	24	105	94

術後翌日にはCa, iPTHは低下した。手術後数ヶ月後Ca値は正常範囲内だがiPTHは軽度高値が持続した。

告は文献検索する限りではなかった。来院時の食思不振、脱水、嘔気、倦怠感などの症状は主に潰瘍性大腸炎によって生じていたと考えられる。しかし、副甲状腺機能亢進症による高Ca血症が脱水を進行させ消化器症状を増悪させていた可能性も考えられた。

PHPTの罹患率は女性34-120/10万人年、男性13-36/10万人年と報告されている⁴⁾。また、UCのアジア地域での年間発生率は6.3/10万人年との報告がある⁵⁾。PHPTとUCが合併した症例は、検索した限りで本邦では論文報告はなく、海外でもこれまで4例の報告のみである⁶⁻⁹⁾。両疾患が一人に同時に存在するのは両疾患が独立だと考えると1億人に0.9人程度の頻度である。海外を含めた症例報告数の少なさと両疾患の病因の違いを考慮すると、今回我々は極めてまれなふたつの病態の偶発に遭遇したと思われる。

PHPTの診断には高Ca血症と同時に血清PTHの不適切な上昇を確認することが重要である。家族性低Ca尿性高Ca血症やサイアザイド系利尿薬やビタミンD製剤、リチウムなどの薬剤の使用、二次性・三次性副甲状腺機能亢進症、PTH産生腫瘍など他に高Ca血症およびPTH上昇をきたす疾患を除外すれば本症の診断に至る¹⁰⁾。本例では、高Ca血症およびiPTH高値を認めた。また、家族歴がなく高Ca尿症もあり家族性低Ca尿性高Ca血症は否定された。高Ca血症をきたすような内服歴はなかった。多発性内分泌腫瘍症はPHPTを伴うことがあるので、本症例でも褐色細胞腫や甲状腺髄様癌などの内分泌学的な検索を行ったがそれらの疾患に特異的なホルモンの上昇は認めなかった。その他複数の内分泌異常なく、多発性内分泌腫瘍症は否定された。腎不全の既往などなく血液検査からは二次性副甲状腺機能亢進症は否定的であり、PHPTと診断した。症候性のPHPTに対する治療の第1選択は外科的切除¹¹⁾であり、そのために、局在診断が必要である。術前の局在診断について、頸部超音波に加えて、Tc-99m-MIBIシンチグラフィまたは

4次元CTを行うことが費用対効果に優れた局在診断法である¹²⁾。本症例では、Tc-99m-MIBIシンチグラフィでは甲状腺右葉外側の腫瘤に集積を認め、頸部超音波で同部は嚢胞を伴った腫瘤であり嚢胞穿刺を施行した。嚢胞内のiPTH超高値を確認し局在診断を得て手術した。

副甲状腺ホルモンは骨吸収を促進するため、その過剰な産生で骨粗鬆症を引き起こす¹³⁾。そのためこの患者の骨密度は顕著に低下していた。また、潰瘍性大腸炎患者の約46%にビタミンD欠乏があるとの報告がある¹⁴⁾。その機序については、経口摂取量の不足、偏った食事（症状悪化を懸念し魚や乳製品の摂取を避ける）やビタミンD結合蛋白質を含めた蛋白漏出による消化管からの喪失などにより説明されている¹⁵⁾。潰瘍性大腸炎によるビタミンDの血中濃度低下による腸管のCa吸収低下も本例の著明な骨粗鬆症に寄与していた可能性が推察された。

術直後にはPTHの基準値内への低下が確認されているにもかかわらず、術後2ヶ月および11ヶ月経過後にPTH軽度高値であり血清Ca値は正常であった（表2）。これは術後開始した、骨粗鬆症への治療のためのアレンドロン酸の内服治療の結果と考えられる。アレンドロン酸は骨吸収抑制作用によりカルシウム値を1-2%低下させ、血清カルシウムの減少を感知した副甲状腺からのPTH分泌を促進させる¹⁶⁾。骨粗鬆症が改善しアレンドロン酸の内服を終了すればPTHも正常範囲内に戻ることが予想される。

PHPTは決して稀な疾患ではなく、本例のように全身性の多彩な症状を呈している場合には他の疾患にマスクされていることがありえる。軽度のPHPTも含めて、見逃さないためには、Ca, P, アルブミンの同時測定することが必須である。

結 語

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を経験した。本症例では両疾患の合併による脱水や骨粗鬆症などの症状の増悪が推察

された。両疾患の合併した症例報告は極めて少数であり、疾患頻度と病態の違いから偶然の合併と考えられた。

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。

文 献

- 1) Fraser WD : Hyperparathyroidism. *Lancet* 374: 145-158, 2009
- 2) Ford AC, Moayyedi P, Hanauer SB: Ulcerative colitis. *BMJ* 346: 432-440, 2013
- 3) Minisola S, Pepe J, Piemonte S, Cipriani C: The diagnosis and management of hypercalcaemia. *BMJ* 350: 2723-2732, 2015
- 4) Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, Nishimoto S, Liu IL, Harari A, Haigh PI, Adams AL: Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab* 98: 1122-1129, 2013
- 5) Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG: Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review *Gastroenterology* 142: 46-54, 2012
- 6) Casella G, Villanacci V, Vicentini L, Baldini V, Bassotti G: Primary hyperparathyroidism associated with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 19: 40-41, 2013
- 7) Robertson CE, Duff AJ, Munro JF: Hyperparathyroidism with ulcerative colitis. *Br J Clin Pract* 35: 363-366, 1981
- 8) Smith P, Bishop P, Whorwell PJ: Collagenous colitis, ulcerative colitis, coeliac disease and hyperparathyroidism in one patient: implications for the management of collagenous colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17: 1239-1242, 2005
- 9) Bretagne JF, Le Pogamp P, Lancien G, Gastard J: Ulcerative hemorrhagic colitis, hyperparathyroidism and Recklinghausen's disease. *Gastroenterol Clin Biol* 4: 497-498, 1980
- 10) Pallan S, Rahman MO, Khan AA: Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ* 344: e1013, 2012.
- 11) Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, Liu JM, Marcocci C, Bandeira F: Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers* 2: 16033, 2016
- 12) Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, Doherty GM, Herrera MF, Pasiaka JL, Perrier ND, Silverberg SJ, Solórzano CC, Sturgeon C, Tublin ME, Udelsman R, Carty SE: The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg* 151: 959-968, 2016
- 13) DeLuca HF: Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 80: 1689-1696, 2004
- 14) Ulitsky A, Ananthakrishnan AN, Naik A, Skaros S, Zadvornova Y, Binion DG, Issa M: Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: association with disease activity and quality of life. *J Parenter Enteral Nutr* 35: 308-316, 2011
- 15) Mouli VP, Ananthakrishnan AN: Review article: vitamin D and inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 39: 125-136, 2014
- 16) Greenspan SL, Holland S, Maitland-Ramsey L, Poku M, Freeman A, Yuan W, Kher U, Gertz B: Alendronate stimulation of nocturnal parathyroid hormone secretion: a mechanism to explain the continued improvement in bone mineral density accompanying alendronate therapy. *Proc Assoc Am Physicians* 108: 230-238, 1996

症例報告

繰り返す鼻出血を契機に Osler 病と診断された
高齢者心不全患者の 1 例山口勝一朗*, 神吉雄一**, 正印恭子**, 加藤太門**
麻生真一**, 鈴木智裕**

抄 録

【症例】80歳台，女性。【主訴】倦怠感。【現病歴】慢性心不全で近医通院していた。半年程前に心原性脳塞栓症を発症し，アピキサバンを内服開始していた。全身浮腫と貧血進行を認めたため当院紹介となり，高度貧血（Hb 4.6g/dl）及びうっ血性心不全を認め入院となった。以前から両側鼻出血を繰り返していたが，アピキサバン内服開始後はより頻回に鼻出血を認めており，止血にも時間がかかっていた。当院入院後も中等量の鼻出血を認めたため，耳鼻科で両鼻腔粘膜の拡張血管に対して電気焼灼術を施行した。通常のキーゼルバッハ部位からの出血ではなく，非典型的な部位の拡張血管からの鼻出血であり，また両手指，口唇に散在する毛細血管拡張を認めており，Osler 病を疑った。腹部造影 CT を施行すると肝臓全体に肝動静脈短絡所見を認めた。その他の臓器には動静脈奇形は認めなかった。鼻出血の家族歴もあり，①鼻出血，②指の末梢血管拡張，③動静脈奇形の診断基準を満たしたため Osler 病と診断した。【考察】日本における Osler 病の有病率は5,000～8,000人に1人程度と報告されている。本患者はアピキサバン内服により，鼻出血が助長されたことを契機に耳鼻科的診察所見から Osler 病を疑うに至った。繰り返す鼻出血や毛細血管拡張などを認めた場合は Osler 病の可能性も念頭におく必要があると考えられた。

Key words：オスラー病，遺伝性出血性末梢血管拡張症，鼻出血，肝動静脈瘻，心不全

はじめに

遺伝性出血性末梢血管拡張症（hereditary hemorrhagic telangiectasia: HHT）は，皮膚・粘膜の毛細血管拡張や多臓器の動静脈奇形を特徴とする，常染色体優性遺伝の疾患である¹⁾。フランスのランジュ（Rendu），米国のオスラー（Osler），英国のウェーバー（Weber）の順で本疾患に関して報告した歴史的な経緯から，Rendu-Osler-Weber（北米では Osler-Weber-Rendu）病と呼ばれ，日本とドイツにおいては，オスラーが本症を独立した疾患概念として確立したことが評価されて単に Osler 病と呼

ばれることが多い²⁾。Osler 病は全身性の血管疾患で末梢血管拡張またはその部位からの出血が種々の臓器に出現するために臨床症状が多彩であり，患者は内科のみならず，脳外科，耳鼻咽喉科，皮膚科，歯科などの診療科を初診する²⁾。従来，Osler 病は日本では極めて稀な疾患と考えられてきたが，最近の疫学調査により，日本においても稀ならず存在することが明らかになってきた³⁾。

今回，慢性心不全で入院していた高齢女性で本症を経験したため報告する。

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

**同 循環器内科；Yuichi KAMIYOSHI, Kyoko SHOIN, Tamon KATO, Shinichi ASO, Chihiro SUZUKI, Department of Cardiology, Aizawa Hospital

症 例

患者：80歳台 女性

主訴：呼吸困難

既往歴：慢性心不全，心房細動，心原性脳塞栓症（2016年 X 月，後遺症なし）

内服薬：アゾセミド90mg/day，アピキサバン 5 mg/day，ピソプロロール0.625mg/day，ファモチジン 20mg/day，レバミピド300mg/day

家族歴：なし

アレルギー：なし

嗜好：喫煙歴なし，飲酒歴なし

現病歴：慢性心不全で近医通院中であった。5，6年前から鼻出血を認めていたが特に精査はされていなかった。2016年 X 月に心原性脳塞栓症で当院脳神経外科に入院し，抗凝固療法でアピキサバンを内服開始していた。

2016年 X+3 月頃から全身浮腫と貧血の進行を認めたため当科紹介となり，高度貧血（Hb 6.3g/dl）およびうっ血性心不全を認めた。上部消化管内視鏡では出血性病変を認めず，鉄欠乏性貧血の診断で鉄剤投与にて経過観察されていたが，徐々に呼吸困難が出現したため心不全増悪を疑われ当院搬送となった。

身体所見：身長142cm，体重40.8kg，BMI 20.2，意識清明，体温36.8℃，血圧141/69mmHg，脈拍70回/分，不整呼吸数14回/分，SpO₂ 100%（酸素 2 L カメラ），眼瞼結膜貧血あり，胸部心雑音なし，両側肺野に湿性ラ音あり，腹部特記すべき所見なし，四肢 全身性の浮腫著明。

検査所見：尿所見 蛋白（-），糖（-），潜血（-）。血液所見 WBC 3,980/μL，RBC 18.8×05/μL，Hb 4.6g/dL，Ht 15.1%，Plt 24.0×10⁴/μL，MCV 80.3fl，MCH 24.5pg，PT-INR 1.97，INR，APTT 38.5sec-

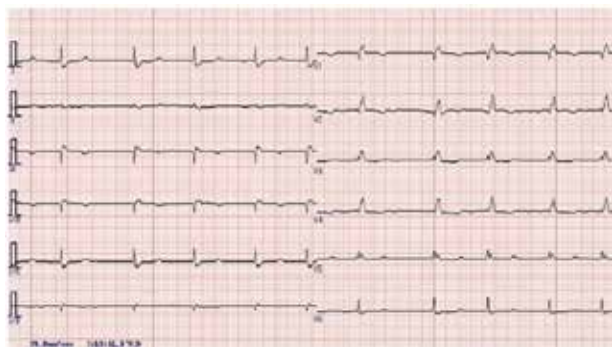


図1 心電図
心房細動，心拍数 60 / 分，完全右脚ブロック。

ond，D dimer 5.11μg/ml，TP 5.8g/dL，Alb 3.2g/dL，T-Bil 0.8g/dL，AST 35U/L，ALT 22U/L，LDH 287U/L，γ-GTP 21U/L，CK 87U/L，BUN 32.6mg/dL，Cre 2.53mg/dL，Na 138mEq/L，K 4.4mEq/L，Cl 100mEq/L，CRP 0.1mg/dL，NT-proBNP 3,479pg/ml，心筋トロポニン T 0.153ng/ml. 心電図心房細動，心拍数60/分，完全右脚ブロック（図1）。胸部 X 線写真両側胸水あり（図2）。心臓超音波検査左室壁運動正常，左室駆出率56%，左房拡大（+）（左房径53mm），右房拡大（+），右室拡大（+），大動脈弁閉鎖不全（-），僧帽弁閉鎖不全（-），三尖弁閉鎖不全 4°/IV，右房—右室圧較差24 mmHg，下大静脈径27mm，呼吸変動（-）（図3）。



図2 胸部 X 線写真
両側胸水，肺うっ血を認める。

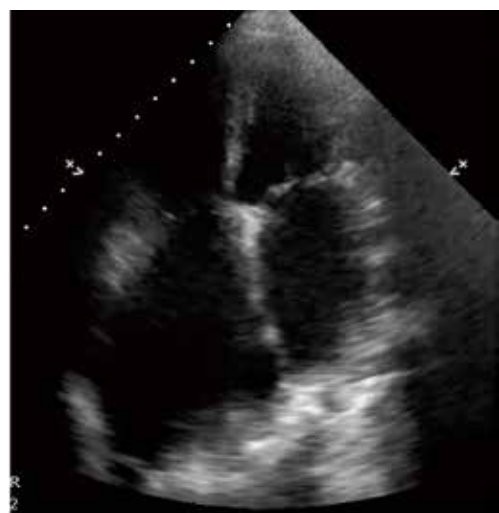


図3 心臓超音波
左室収縮は正常範囲。左房拡大，右室拡大，著明な右房拡大を認める。

入院後経過：うっ血性心不全および高度貧血に対し、濃厚赤血球輸血、カルペリチド点滴、利尿薬（アゾセミド、トルパブタン）内服を開始し、アピキサバンは中止した。利尿は良好に得られ、胸水は軽快しうっ血所見も改善したが、第 1 病日夜間に右鼻出血が中等量あり、その後も左右の鼻出血が繰り返あり、その度に耳鼻科にて電気焼灼術を施行した。診察では鼻出血の出血点が複数あり、キーゼルバッハ部位ではない非典型的な部位の拡張血管からの出

表 1 鼻出血の鑑別疾患

若年者	中・高齢者
<ul style="list-style-type: none"> ・鼻かみ、鼻いじり ・アレルギー性鼻炎 ・急性・慢性副鼻腔炎 ・鼻中隔湾曲症 ・外傷（鼻骨骨折、顔面骨折など） ・良性腫瘍（若年性血管線維腫） 	<ul style="list-style-type: none"> ・若年者と同様の原因 + ・高血圧、動脈硬化症 ・悪性腫瘍（上顎癌） ・血液疾患（白血病、播種性血液内凝固など） ・出血性毛細血管拡張症（オスラー病）



図 4 手指

血であったことから、Osler 病が疑われた（表 1）。

オスラー病を疑って皮膚観察すると、両手指、口唇、舌に 2～3 mm 程度の点状の毛細血管拡張の多発を認めた（図 4，5）。動静脈奇形の検索のため胸腹部造影 CT を施行すると、肺には動静脈奇形を認めなかったが、肝臓では総肝動脈から肝内動脈の拡張が多発、肝静脈の早期描出を認めており、肝臓内に動静脈シャントの存在を認めた（図 6）。頭部 MRI、脊髄 MRI では、動静脈奇形を認めなかった。

Osler 病の診断基準のうち、A-1，2 + B-1 の 3 項目を満たしたため Osler 病と診断するに至った（表 2）。家族歴を再度聴取すると、母と兄も鼻出血が多く、特に兄は鼻出血が頻回であったが精査はされていないことが判明した。

電気焼灼術後は鼻出血再発なく経過し、自宅退院した。

表 2 オスラー病の診断基準⁴⁾

A. 症状
1. 鼻出血：自然かつ反復性に出現
2. 末梢血管拡張症：鼻腔，眼瞼，口唇，口腔，手指などに出現する拡張性小血管病変（圧迫により退色）
B. 検査所見
1. 内臓病変：胃腸末梢血管拡張，肺，脳，肝，脊髄の動静脈奇形
2. 家族歴（遺伝性）：HHT と診断されている 1 親等の血縁者（兄弟，姉妹は 1 親等の血縁者に含まれる）
C. 鑑別診断
単純性肺動静脈奇形など，遺伝性でない各臓器における単純性動静脈奇形
D. 遺伝学的検査
1. ENG (Endoglin)，ACVRL1 (ALK1)，SMAD4 遺伝子の変異確認：A-1，2 + B-1，2 の中の 3 項目を満たし，鑑別すべき疾患を除外したものあるいは D を満たすもの



図 5 口唇，舌

両手指、口唇、舌に 2 - 3 mm 程度の点状の毛細血管拡張が多発している

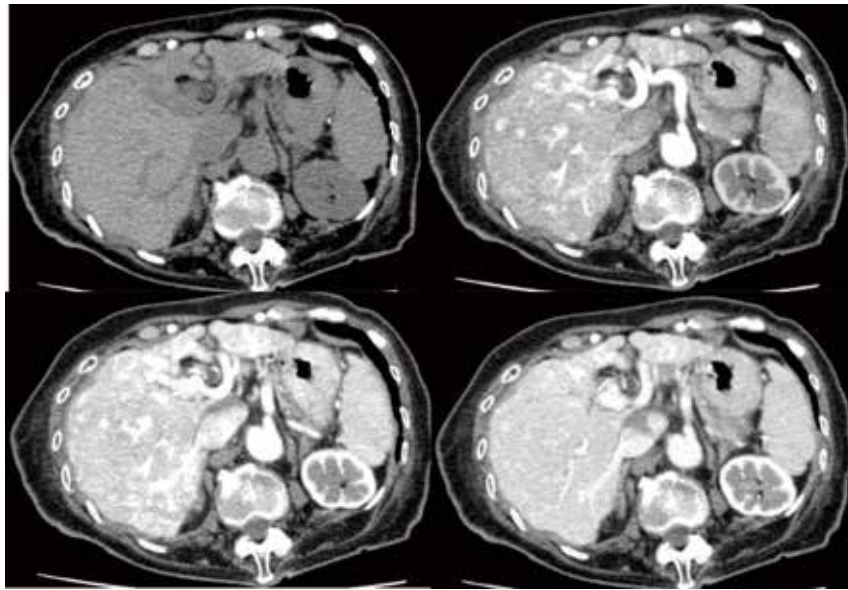


図6 腹部造影 CT

総肝動脈から肝臓内の広範にわたって肝内動脈は拡張しており，肝静脈の早期描出を認める．

考 察

本患者では，アピキサバン内服開始後より頻回に鼻出血を認め，止血にも時間がかかり高度貧血を呈した．入院後も鼻出血を繰り返したため Osler 病を疑い，追加検査を経て Osler 病と診断するに至った．

Osler 病は，鼻出血，舌・口腔粘膜・指・鼻の末梢血管拡張，内臓の血管病変，家族歴を特徴とする，厚生労働省の指定する指定難病の一つである．有病率は，欧米では10,000人に1人程度であるが，日本では，秋田県における遺伝疫学的調査により，5,000～8,000人に1人と報告されている³⁾．Osler 病の予後を規定するのは合併症の併発と続発する感染症であるが，現在合併症に対する治療が可能となっており，予後に関しては比較的良好と考えられている．

常染色体優性遺伝により発症し，現在まで責任遺伝子として ENG (Endoglin)，ACVRL1 (ALK1)，SMAD4 の3つが確認されており，この3つ以外にも責任遺伝子の存在が推定されている^{5,6,9)}．臨床病型として ENG 異常によるものは HHT1，ACVRL1 異常によるものは HHT2 と分類され，HHT1 では肺および脳動静脈奇形が，HHT2 では肝動静脈奇形が多く併発する^{7,9)}．本患者では遺伝子検査を施行していないが，肝動静脈奇形を認めたことから HHT2 である可能性が高いと考えられた．

Osler 病の初発症状は鼻出血 (54%)，消化管出

血 (9%)，腹痛 (8%)，口腔内出血 (8%) などであり，一般的に発症年齢は小児期から思春期に多い⁸⁾．そのため，本症例のように高齢で発症・診断される症例は多くない．鼻出血は繰り返していたが Osler 病は想定されておらず，高齢となってから診断されえた稀少な例と考えられた．

また，肺動脈性肺高血圧症の原因疾患のひとつに HHT が知られているが^{7,10)}，見逃されて慢性心不全として加療されていることも多い．本患者では精査で肝臓内に広範な肝動静脈瘻を認め，心エコーでは右房拡大，右室拡大を認めており，肝動静脈シャントによる長期にわたる右心負荷，右心不全の存在が疑われた．

結 語

以前から鼻出血を繰り返していた方が，経口抗凝固薬の内服により鼻出血の頻度と量が増加したことで初めて Osler 病を疑い，診断に至った症例を経験した．繰り返す鼻出血を呈する患者では，Osler 病の可能性も念頭において診察する必要があると考えられた．

文 献

- 1) 小宮山雅樹：遺伝性出血性毛細血管拡張症．脳卒中の外 43：193-200，2015
- 2) 塩谷隆信：オスラー病（遺伝性出血性末梢血管拡張症）．呼吸 33：845-855，2014

- 3) Miwako Dakeishi, Takanobu Shioya, Yasuhiko Wada, Tsutomu Shindo, Kousei Otaka, Motomu Manabe, Jun-ichi Nozaki, Sumiko Inoue, and Akio Koizumi: Genetic epidemiology of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Hum Mutat* 19: 140-148, 2002
- 4) Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al: International guidelines for diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 48: 73-87, 2011
- 5) K. A. McAllister, K. M. Grogg, D. W. Johnson, C. J. Gallione, M. A. Baldwin, C. E. Jackson, E. A. Helmbold, D. S. Markel, W. C. McKinnon, J. Murrell, M. K. McCormick, M. A. Pericak-Vance, P. Heutink, B. A. Oostra, T. Haitjema, C. J. J. Westerman, M. E. Porteous, A. E. Guttmacher, M. Letarte & D. A. Marchuk: Endoglin a TGF- β binding protein of endothelial cells, is the gene for hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. *Nat Genet* 8: 345-351, 1994
- 6) D. W. Johnson, J. N. Berg, M. A. Baldwin, C. J. Gallione, I. Marondel, S. -J. Yoon, T. T. Stenzel, M. Speer, M. A. Pericak-Vance, A. Diamond, A. E. Guttmacher, C. E. Jackson, L. Attisano, R. Kucherlapati, M. E. M. Porteous & D. A. Marchuk: Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *Nat Genet* 13: 189-195, 1996
- 7) Komiyama M, Ishiguro T, Yamada O, et al: Hereditary hemorrhagic telangiectasia in Japanese patients. *J Hum Genet* 59 : 37-41, 2014
- 8) 塩谷隆信, 金澤知博: オスラー病—遺伝性出血性末梢血管拡張症—, *呼吸* 8 : 707-712, 1989
- 9) 塩谷隆信編, 遺伝性出血性末梢血管拡張症・診療ガイドライン作成委員会, 遺伝性出血性末梢血管拡張症 (オスラー病; HHT) の診療マニュアル増補版, 中外医学社, 19-37, 2015
- 10) 一般社団法人日本循環器学会: 肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版), 21-23. www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_fukuda_h.pdf

症例報告

熱湯を用いて作成した湿タオルの頻回交換による温熱療法で除痛を得たカバキコマチグモ咬傷の1例

小野寺翔*, 山本基佳**, 鹿島 健**, 関 宣哉*, 武藤真美香**
寺澤 悠**, 露口幸祐**

抄 録

カバキコマチグモ咬傷は痛みが強く、在来種で最も強いと言われている。NSAIDs や麻薬を用いても十分な鎮痛が得られず入院加療を要することがある。今回われわれはカバキコマチグモ咬傷に対して、熱湯を用いて作成した湿タオルの頻回交換で温熱療法を施行し、疼痛の改善を得た。症例は70歳台男性。X 年7月深夜にクモに右手掌を咬まれた後、強い痛みを認め救急外来を受診した。持参した虫体は、カバキコマチグモであると推定された。局所の疼痛のみであったため、ロキソプロフェンナトリウム錠を処方され帰宅した。しかし帰宅後も強い疼痛が続き、帰宅4時間後に再度救急外来を受診した。来院後ジクロフェナクナトリウム坐剤50mgを使用した。痛みの改善は得られなかった。その後熱湯を用いて作成した湿タオルを頻回に交換して当てたところ、速やかに痛みが軽快した。約30分間でNRS (Numerical Rating Scale) は10分の8から10分の3へ低下し、帰宅した。熱湯を用いて作成した湿タオルによる温熱療法で、カバキコマチグモ咬傷の疼痛を緩和することができた。本法のような湿タオルは、どこでもすぐに作成・利用でき、外来でも比較的手軽に活用することができ、有用な方法だと考えられた。

Key words : カバキコマチグモ咬傷, 刺咬症, 温熱療法, 救急医療

はじめに

カバキコマチグモは日本全国に分布し、本邦で報告されているクモ咬傷の約3分の2を占め、頻度が高い¹⁾。また毒性は在来種の中で最も強い¹⁾。日本での死亡例は報告されていないが、同属のクモによる死亡例は海外で報告がある²⁾。痛みも在来種中で最も強いとされており、その痛みで入院を要することもある³⁾。今回、熱湯を用いた湿タオルの頻回交換による温熱療法で高い除痛効果を得たカバキコマチグモ咬傷の1例を経験したため報告する。

症 例

症例：70歳台男性。X 年7月深夜にクモに右手掌を

咬まれ受傷した。疼痛が強く、受傷から1時間30分後に虫体を持参して救急外来を受診した。

身体所見：体温35.8℃、血圧141/80mmHg、脈拍103/分、呼吸数16/min、SpO₂ 96% (room air) GCS15 (E4V5M6)。右母指球付近に3 cm 大の腫脹、発赤を認めた (図1)。明確な咬み口は同定できなかった。

来院後経過：右手掌の腫脹と持参した虫体よりカバキコマチグモによる咬傷であると推定した。局所症状のみであったため、ロキソプロフェンナトリウム錠60mg を処方し帰宅の方針とした。しかし帰宅後も強い疼痛が続いたため、帰宅4時間後に再度救急外来を受診した。疼痛コントロール目的にジクロフェナクナトリウム坐剤50mg を追加し、約30分間

* 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；Sho ONODERA, Nobuya SEKI, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

**同 救命救急センター；Motoyoshi YAMAMOTO, Takeshi KASHIMA, Mamika MUTO, Yu TERASAWA, Kosuke TSUYUGUCHI, Department of Emergency and Critical Care Medicine, Aizawa Hospital



図1 刺傷部位

右手手掌に約3 cm 大の腫脹・発赤を認める。

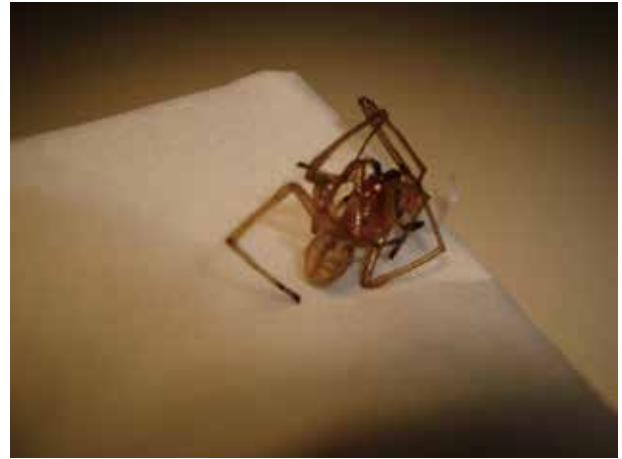


図2 カバキコマチグモ

患者が持参した虫体。

の経過観察をしたが痛みに変化は見られず、温タオルを用いた温熱療法を行うことにした。温タオルは乾いたハンドタオルを約57度の熱湯でひたしてから冷まし、火傷をしないくらいの熱さにしたものを作成し、用いた。これを約5分おきに6回ほど患部にあてた。あてた直後から痛みは軽快し、約30分経過した時点でNRS (Numerical Rating Scale) は10分の8から10分の3へ変化し、帰宅することができた。

考 察

本症例では、温タオルを用いた温熱療法でカバキコマチグモ咬傷による疼痛の改善を得た。熱湯を用いて作成した温タオルの頻回交換は簡便で、どこでもすぐに活用することができ有用な方法である。

今回、カバキコマチグモ咬傷に対して温熱療法で疼痛の改善を得た。カバキコマチグモは体長1 cmから1.5 cm程度で、背部に橙色を帯びた黄色を有し、その他部位は黒色である¹⁾。沖縄を除く日本全域に分布しており、ススキ原や水田に生息する¹⁾。6月から9月に成虫となりこの時期にカバキコマチグモ咬傷は発生しやすい¹⁾。カバキコマチグモの毒液は神経毒と発痛物質を有する¹⁾。神経毒の作用として弛緩性麻痺、呼吸苦や痙攣が生じるとされているが1匹が持つ毒液量は少量であり、神経症状を呈することはないようである¹⁾。しかし同様に神経毒作用を有するセアカゴケグモ咬傷では死亡例もみられている⁴⁾。

一般にカバキコマチグモによる咬傷にはNSAIDsの効果は乏しい¹⁾。局所麻酔薬や抗ヒスタミン薬、麻薬などさまざまな治療法が試されているが、治療法は確立されていない¹⁾。痛みが強度であり、入院

管理のうえで麻薬の持続静注を必要とすることもある³⁾。元々温熱療法はムカデ咬傷や一部の海洋生物による刺咬傷で有用とされている⁵⁾。カバキコマチグモ咬傷に対してはホットパックを用いた温熱療法の有用性を示した症例報告がされており、ジクロフェナクナトリウム坐剤50 mg、フェンタニル持続静注と温熱療法が併用されていた³⁾。本症例では、麻薬や麻薬拮抗性鎮痛薬を用いることなく、NSAIDsと温熱療法のみで痛みの軽減を得ることができた。

次に熱湯を用いて作成した温タオルの頻回交換は簡便で、どこでもすぐに活用することができ有用な方法である。以前報告された温熱療法では、理学療法用のホットパックを用いたものであった³⁾。ホットパックは安定した温度を維持することができる一方、救急外来にはホットパックが準備されていることは少なく、どこでも使用することは難しい。今回熱湯を用いた温タオルはタオルと熱湯さえあればどこでも簡便に準備することができる。すぐに使用可能でコストもほとんどかからない。またホットパックに比べ交換頻度は高くなるが温タオルをあてた直後から鎮痛を得ることができるので、実際の交換回数はそれほど多くはならないと思われる。簡便に準備ができ外来で温熱療法をすることが可能である。ただし、温タオルの温度は水温に左右されるのでホットパックに比べると温度が不安定であり、火傷には充分気をつける必要がある。

またムカデに対する温熱療法では、温めることでアナフィラキシーの頻度が高くなる可能性があり、一部ではムカデ咬傷に対する温熱療法では慎重になるべきであるという意見もある⁵⁾。しかしクモ咬傷

ではアナフィラキシーの頻度が元々低いので、温熱療法でアナフィラキシーを注意する必要性も低く、より安全に施行できると考えられる。

カバキコマチグモ咬傷に対して温熱療法による疼痛改善を得た。またその方法としては熱湯を用いて作成した湿タオルを頻回に交換することであった。湿タオルを用いた温熱療法は救急外来にある道具で簡便に用意することができ、低コストで行えるためカバキコマチグモ咬傷で優先されるべき治療になると思われた。

結 語

熱湯を用いて作成した湿タオルによる温熱療法で除痛を得たカバキコマチグモ咬傷を経験した。湿タオルによる温熱療法は簡便に行うことができ優先されるべき治療である。

本論文の要旨は第21回日本臨床救急医学会総会・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) 黒川顕：中毒症のすべて—いざという時に役立つ、的確な治療のために—。第1版，pp262-264，永井書店，大阪，2006
- 2) 公益財団法人日本中毒情報センター：保健師・薬剤師・看護師向け中毒情報 クモ（在来種）Ver.1.00，2009年。
[http://www.j-poison-ic.or.jp/tebiki20121001.nsf/SchHyodai/DB53559356E10362492567DE002B897A/\\$FILE/M70071_0100_2.pdf](http://www.j-poison-ic.or.jp/tebiki20121001.nsf/SchHyodai/DB53559356E10362492567DE002B897A/$FILE/M70071_0100_2.pdf)
- 3) 大林正和，海野仁，松井智文，甲賀麻里子，松島曉：カバキコマチグモ咬傷による広範な症状に対して局所温熱療法が有効であった1例。中毒研究 29：363-364，2016
- 4) 高岡諒，田伏久之：自然毒 タランチュラ，セアカゴケグモ。救急医 25：165-167，2001
- 5) 夏秋優：虫刺され。内科 114：1175-1177，2014

症例報告

外傷性下直筋断裂による眼球運動障害に対して 下直筋縫合手術で改善した1例

今井弘毅, 水口千佳

抄 録

【背景】 眼外傷において外眼筋の障害が単独で認められることは珍しい。また外眼筋断裂では、中枢側断端が眼窩深部に入り込んで発見することが難しい。今回外傷性下直筋断裂による眼球運動障害で複視をきたした症例に対して、受傷後しばらくしてから手術をして、断端を発見し縫合することで著明な改善が得られたので報告する。

【症例】 70歳台 女性 洗濯物を干すために屈みこんだ際にタオル掛けの先端で右眼を打撲し、当院救急科を受診した。右眼は上転し、下転障害のため複視の症状を認め、眼窩部コンピュータ断層撮影 (Computer Tomography：以下 CT) から右眼の下直筋断裂と診断した。しかし結膜下出血は血腫状で、抗凝固剤を内服していたこともあり、受傷後26日目に手術を施行した。手術では下直筋の断端を発見することができ、断端同士の縫合を行うことで、眼位、眼球運動の著明な改善を認めた。

【結論】 眼球損傷や眼窩骨折を伴わない外傷性下直筋断裂という珍しい症例を経験した。受傷後しばらく経過してから手術を施行したが、中枢側断端が眼窩深部に入り込んでいなかったこともあり、断端を発見、縫合することができ、良好な結果が得られた。

Key words：下直筋断裂、眼球運動障害、複視、Lockwood 靱帯

はじめに

眼外傷では穿孔性眼外傷や眼球破裂などの眼球的損傷のみならず、眼付属器にもさまざまな障害をきたすことがある。眼付属器のうち外眼筋の障害に関しては、眼窩底骨折による眼球運動障害で複視を生じることがよく知られているが、外傷による眼球運動障害では眼球的損傷や眼窩骨折を伴っていることが多く、外眼筋単独の障害をきたすことは珍しい。

外眼筋が断裂した場合の治療は、手術で断端同士を縫合することが最も望ましい。しかし外眼筋の断裂は、外傷性だけでなく、網膜剥離に対するバックリング手術や斜視手術の際に認めることがあるが、中枢側断端が眼窩深部へ入り込んで見つからなくなってしまう、lost muscle となってしまうとその後複視の症状に悩まされることがある。

今回外傷性下直筋断裂による眼球運動障害に対して下直筋縫合手術を行い、改善した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳台 女性

初診：2017年6月

主訴：右視力低下

現病歴：2017年6月夜分遅くに暗い部屋の中で洗濯物を干そうとしゃがみ込んだ時にタオル掛けの先端で右眼を受傷し、右視力低下を自覚したため、同日当院救急科を受診した。

既往歴：狭心症

初診時所見：右下眼瞼はわずかに腫脹しており、結膜下出血を認め、特に下方は血腫状であった (図1)。右眼は上転しており、下転障害を認めたが、

対光反応は正常で、瞳孔異常もなく、眼圧は正常範囲内で、中間透光体は偽水晶体眼であったが、他角膜、前房、硝子体、眼底には特に異常を認めなかった。

経過：受傷後2日目再診時、視力は右1.0(1.2×-0.5D)、左1.2(矯正不能)と良好であった。眼窩部のコンピュータ断層撮影(Computer Tomography：以下CT)の矢状断で、右眼の上転、右下直筋の打撲部位と思われる部分の不整とその中枢側の下直筋の弛緩を認めたが、冠状断では明らかな眼窩骨折は認められなかった(図2)。Hess chartで下転制限を認めたことから(図3)、右下直筋断裂を疑ったが、打撲部位の結膜下出血が血腫状になっており、また狭心症で抗凝固剤を内服中であった。そのため早急に手術すると出血により下直筋が断裂していた場合に中枢側断端が発見できない可能性を懸念して、出血の吸収を待ち、かかりつけ医の許可を得て、抗凝

固剤の内服を一旦中止した。その間症状の改善もほとんどなかったため(図3)、受傷後26日目に、局所麻酔下で右下直筋縫合手術を施行した。受傷部位は癒着していたため、強膜に牽引糸をおきしっかり眼球を上転させて術野を確保してから、結膜およびテノン嚢を丁寧に剥離していった。下直筋の同定に至るまでやや苦労したが、まず強膜付着部の下直筋を発見した。その時に完全断裂していることが確認されたため、その後さらに癒着を剥離していく中で筋鞘部分に下直筋の中枢側断端を発見した。断端同士は5-0バイクリルで縫合した。術後は、翌日より眼位の改善を認め、正面視における複視は消失した。ただし下転制限は残存していたため、下方視時における複視は残存していた。術後6か月目でも下転制限は残存していたが(図3)、日常生活では不自由を感じるほどの複視を自覚しなくなった。



図1 受傷当日 前眼部写真
下方に結膜下出血を認め、一部血腫状に結膜が膨隆している。



図2 受傷後2日目の眼窩部CT(矢状断)
右眼球はやや上転している。右下直筋が眼球付着部付近で不明瞭になっており(矢印)、中枢側が弛緩している。

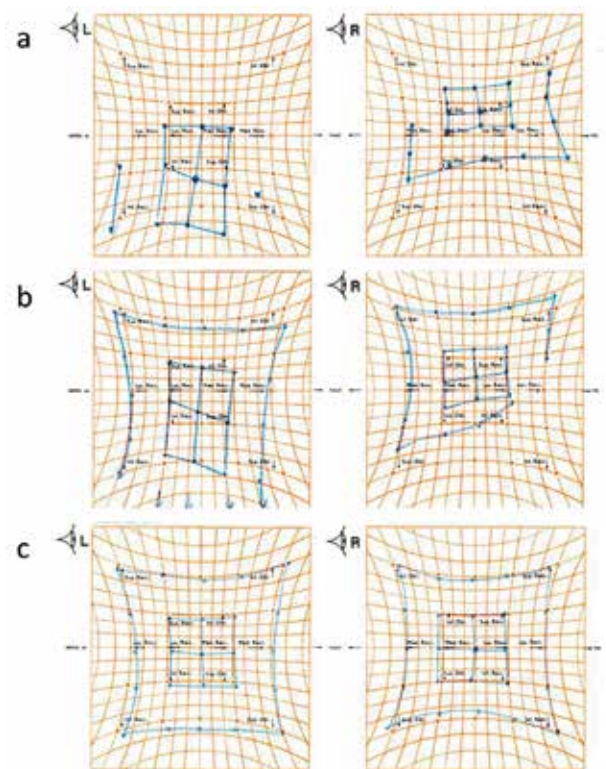


図3 Hess chart

- a：受傷後2日目。右眼は上転しており、下転障害を認める。
- b：手術前。依然として、右眼は上転しており、下転障害を認める。
- c：手術後6か月。眼位、眼球運動の改善を認める。わずかに右眼の下転障害を認める。

考 察

今回、受傷後に右下方結膜に血腫を形成し、右眼が上転し、下転障害を認めたことから下直筋断裂を疑った。受傷機転については、しゃがみ込んだ際にタオル掛けの先端で受傷しているが、おそらく Bell 現象で眼球が上転し、下直筋が伸展した時にさらに打撲によって過伸展したために断裂してしまったものと推測された。ただし、限局した鈍的外傷で、緊急処置が必要なその他の外傷は認められなかったため、まずは経過観察とした。受傷後2日目の眼窩部 CT では、眼窩骨折はなく、右下直筋の受傷部位と思われる部分が不明瞭となっていて、その中枢側の下直筋が弛緩していたことから、下直筋が断裂しているのではないかと考えられた。CT 画像上、下直筋の中枢側断端はそれほど奥へは入り込んではいないようであった。下直筋の筋鞘は下斜筋の筋鞘と癒合してできた結合組織である Lockwood 靱帯があり、左右は眼窩内壁から外壁まで延びており、眼球をハンモックのような形で支持しているが、この症例では Lockwood 靱帯の手前で下直筋が断裂したことで、下直筋の中枢側断端が Lockwood 靱帯によって眼窩深部に入り込まないように断裂付近にとどまったのではないかと考えられ、下直筋断端同士の縫合が可能と判断した。しかし結膜下出血が血腫状になっており、狭心症のため抗凝固剤を内服していることから、手術中に出血で断端を見つけないことが困難になることを懸念して、結膜下出血の消退、内服中の抗凝固剤を一旦中止してからの予定手術の方針とした。手術は受傷後26日目ということもあり、やや受傷部位の組織の癒着があり、結膜やテノン囊の剥離にやや苦労したが、下直筋完全断裂を確認し、強膜側断端と筋鞘部分に中枢側断端をそれぞれ発見することができた。下直筋断裂で手術を施行し、下直筋の中枢側断端が見つかった過去の報告のうち、下直筋の中枢側断端がテノン囊内に発見された症例が9例¹⁻⁸⁾、強膜に癒着していた症例が2例であったが^{9,10)}、強膜に癒着していた症例は受傷から手術までに時間が経過していた。このことから中枢側断端を発見するには、下直筋の強膜側断端からさらに奥に剥離を進めていく必要があるが、Lockwood 靱帯で眼窩内の奥の方に入り込むことが防がれることから、下斜筋からたどっていくことでも発見できるのではないかと考えられた。また受傷から手術まで時間が経過していれば強膜に癒着して

いる可能性も考慮できると考えられた。以前の報告では、初回手術で下直筋が見つからず、再手術で下直筋が見つかった報告が3例あり^{3,7,10)}、そのうち2例が、受傷当日に手術をしている^{3,7)}。一般に受傷から時間が経過すると中枢側断端が収縮して眼窩内に入り込んでしまったり、拘縮して手術後の眼球運動障害の改善に影響を及ぼすといわれており速やかな手術が必要といわれている。しかし今回は受傷後26日目ですべて手術しているが、下直筋の中枢側断端は発見可能で、良好な結果が得られた。過去最も受傷から手術までの経過が長いもので5カ月後の手術で下直筋の縫合が可能であった症例もあることから、受傷の状況によって下直筋の中枢側断端を発見しやすい手術時期を考慮してもよいのではないかと考えられた。この症例では、手術後26日目ということもあり、手術の際は、受傷部位の結膜やテノン囊が癒着していたが、多少癒着があることで、手術操作中に中枢側断端が移動する心配が少なかったようにも思われる。Lost muscle になってしまい、下直筋の断端同士の縫合が困難な場合は水平直筋移動術などへの変更が必要となるが、術式の変更を念頭に置いて手術に臨むためにも待機手術としてもよいのではないかと考えられた。

結 語

下直筋断裂のみの眼外傷をきたした症例を経験した。手術は受傷後からしばらく経過していたが、下直筋の断端同士の縫合が可能で、術後に眼位、眼球運動の著明な改善を認めた。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 金子敏行, 花崎秀敏, 田辺譲二, 河崎一夫: サーフボードによる下直筋断裂の例. 眼科 31: 89-93, 1989
- 2) 大鳥玲子, 當間みゆき, 植田俊彦, 浅野 徹, 小出良平: 外傷性下直筋断裂の2症例. 日災医会誌 4: 213-214, 1993
- 3) 山内康熙, 大野 淳, 泉 幸子, 小出良平: 下直筋完全断裂を伴った眼窩底骨折症例の検討. 日職災医会誌 50: 135-140, 2002
- 4) 山尾信吾, 菅澤 淳, 辻村総太, 清水一弘, 池田恒彦: 縫合が可能であった高齢者の外傷性下直筋断裂. 臨眼 56: 1767-1771, 2002

- 5) 三浦 瞳, 羽根田思音, 菅野 彰, 山下英俊: 縫合可能であった外傷性下直筋断裂の幼児の1例. あたらしい眼科 29: 711-715, 2012
- 6) 後関利明, 石川 均, 池田哲也, 木村典敬, 高橋正英, 清水公也: 外傷性下直筋断裂を疑った3例. 眼臨紀 6: 240, 2013
- 7) 西條裕正, 川田浩克, 王 瑜, 錦織奈美, 大黒 浩: 再手術により筋断端縫合が可能であった外傷性下直筋完全断裂の一例. 眼臨紀 8: 514, 2015
- 8) 原 克典, 高井保幸, 兒玉達夫, 大平明弘: 外傷性下直筋断裂の1例. 眼臨紀 10: 771, 2017
- 9) 河本重次郎: 外傷Ⅱ (眼科小言). 日眼 13: 144-145, 1909
- 10) 鈴木由美, 山田昌和, 井之川宗右, 浜由起子, 富田 香, 平形明人: 陳旧性外傷性下直筋断裂に下直筋縫合が有効であった1例. 眼臨紀 4: 254-258, 2011

症例報告

冠動脈 4DCT-Angiography が有用であった 虚血性心疾患疑いの 1 例

山岸 慎, 杉島久司, 安楽弘一, 上沢一夫, 保科勇介, 小口和浩

抄 録

冠動脈 CT-Angiography (冠動脈 CTA) は, CT の技術的普及と共に循環器領域において虚血性心疾患の鑑別診断や術後経過観察に有用な検査となっている。当院には, 320列 Area Detector CT が導入されており 1 心拍の間の複数時相の画像再構成による 4D 処理が可能である。今回, 冠動脈 4D-CTA が診断に有用であった 1 例を経験したので報告する。

症例は, 70代女性, 狭心症疑いで他院より紹介され冠動脈 CTA を施行した。拡張中期で画像解析したところ, 冠動脈の一部が心筋内を走行している心筋ブリッジが確認された。収集されたデータを10%刻みで再構成し 4D 処理で動態観察を行ったところ, 収縮期にて狭窄が発見され, スクイーミングによる虚血症状が疑われた。4D 処理をすることで, 簡易的に動態観察する事が可能となり診断の一助となった。4D 処理は全ての冠動脈 CTA 検査で作成できるわけではないが簡易的な動態観察に有用である。

Key words : 冠動脈, 心筋ブリッジ, 4D-CTA, スクイーミング

はじめに

近年, 冠動脈 CT-Angiography (冠動脈 CTA) は, 循環器領域での冠動脈検査において血管造影とともに無くてはならない検査となり, 侵襲度も低く日帰りで検査が施行できるため, 虚血性心疾患の鑑別や術後での経過観察によく施行されている。冠動脈 CTA では, 水平断や冠状断だけでなく冠動脈の走行に沿った断面で観察可能な Curved Planar Reconstruction (CPR) や立体的に心臓を観察可能な三次元再構成 (3D) を作成し, 各施設によって決められた画像の提供を行っている。その他に状況に応じて診療放射線技師が解析時, 診断に有用となる画像を考え作成し追加提供も行っている。

当院には, キヤノンメディカルシステムズの320列 Area Detector CT が導入され, X線管球1回転最速0.35s, 40mm から最大160mm の範囲が一回転で撮影可能であり, 心臓を全てカバーできる¹⁾。

心拍数 (HR) 65bpm 以下では 1 心拍分の撮影で心臓データが収集可能であるが, HR が65bpm 以上だと, 状況に応じて 2-5 心拍で撮影を行っている。

今回, 冠動脈 CTA の画像解析を行った際, CPR 作成時に冠動脈の心筋内走行を発見し, 撮影されたデータを有効利用し, 時間軸を持った四次元再構成 (4D) を行い追加で画像を作成することで, 心筋ブリッジによるスクイーミングでの虚血症状疑いと診断に至った症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 70歳台 女性

主訴: 胸痛

現病歴: 安静時30分程度で軽快する胸痛を認めたが心電図変化は認めず, 検査のため冠動脈 CTA を目的で他院から紹介された。

既往歴: 高血圧症

検査前身体所見: 血圧135/55mmHg, 脈拍71回/分

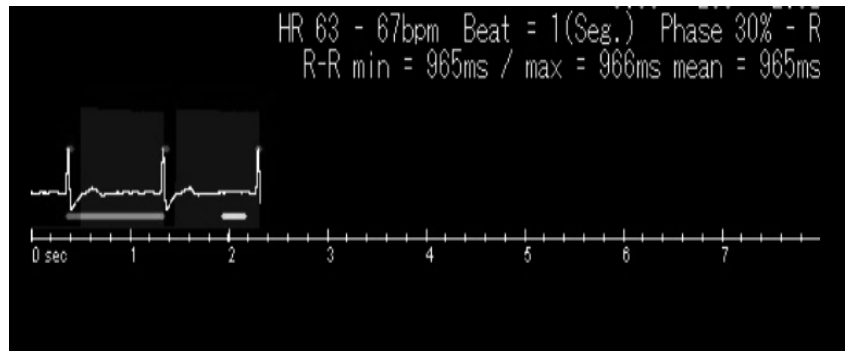


図1 画像再構成時の選択時相（黄色線）



図2 CPRと水平断でLADに心筋内走行による心筋ブリッジ（赤丸）が確認できる。

検査：心電図 R-R 間隔が30%-R の時相で2心拍分撮影し、画像解析を行った。解析画像は、R-R 間隔30%-R の中で血管が1番動きの少ない時相を探し拡張中期の時相を選択し水平断、冠状断、CPR の他に心筋を含めた心臓の Volume Rendering (VR) および Maximum Intensity Projection (MIP) の2種類の3D画像を作成した(図1)。

CPR では、有意義な狭窄は確認できなかった。しかし左前下行枝 (LAD) において血管が心筋内

走行しており心筋ブリッジが確認された(図2)。他の時相も確認するために、収集したデータより10%刻みで再構成を行い、時間軸を持った4D処理を施し1心拍分の簡易的な動態観察を行った。

その結果、心筋内を走行していた血管が収縮末期に血管周囲の心筋により圧迫され狭小化している様子が観察され、心筋ブリッジによるスキージングの虚血症状疑いの診断に至った(図3)。

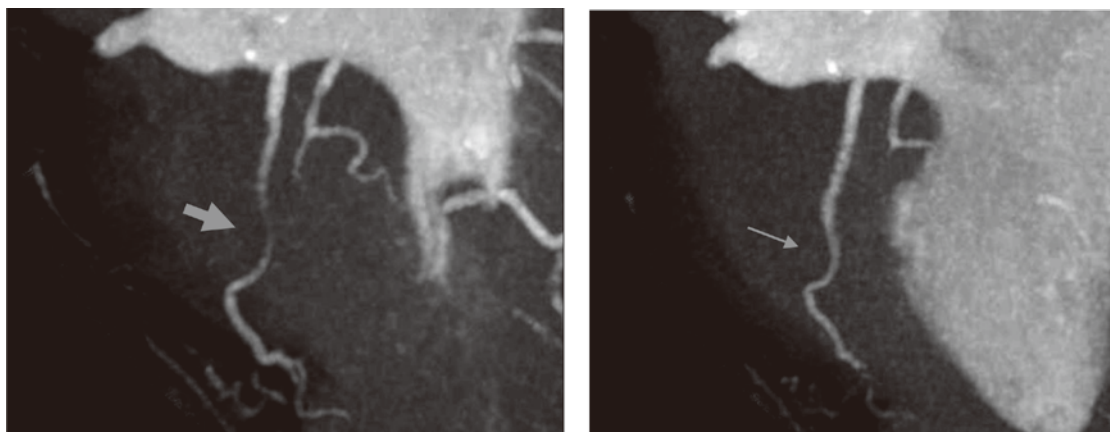


図3 3D-MIP 画像で拡張中期は狭窄が確認できなかったが（細矢印）、収縮末期で狭窄が確認できる（太矢印）。

考 察

主冠動脈は、通常心筋の心外膜の外側を走行するが冠動脈の一部が心筋層内を走行し、収縮期で心筋の圧迫により狭窄像を呈すが、拡張期では正常化する現象を心筋ブリッジと呼ばれる。この所見は機能的変化によるもので、動脈硬化性病変とは異なるので区別が必要である²⁾。そして器質的冠動脈狭窄と違い、本来心筋ブリッジによるスキージングは動態観察が可能な血管造影検査で認めることができるが、1つの時相で血管観察をする事が多い冠動脈CTAではスキージングを見つける事は困難である。しかし冠動脈CTAにおいて通常1つの時相しか観察することができなかった血管も、1心拍分のデータを細かく再構成し4D処理を施すことによって簡易的な動態観察が可能となった。その結果、診断の一助となる画像提供ができた。追加提供を行った4D画像は有効であり、得られたデータを最大限に利用することによって、追加検査をせず冠動脈CTA所見のみで診断に至り患者の負担も軽減できたと考える。

当院では被ばくを抑えるため脈拍65回/分以下ではR-R 間隔65%-85%の時相を撮影するが、4Dを作成するには1心拍分を全て撮影する必要がある。毎回、このような条件で冠動脈CTAを行うと被ばくの増加や画像解析の延長による業務効率の低下をきたすなどの問題もあるため症例に応じた対応が求められる。

今回の症例を再観察してみると、心筋内走行を疑われる所見が冠動脈石灰化を確認する心臓単純CT

において、観察することができた。今後、心臓単純CTを確認しこのような所見をみた場合は、4D処理の追加のための1心拍分の撮影の施行を検討する必要があると考える。

結 語

今回、冠動脈CTAにおいて4D処理による再構築し動態観察を行うことにより心筋ブリッジによるスキージングを観察し診断に至った症例について報告した。4D処理を行うには脈拍や1心拍分のデータが必要など特定条件はあるが、今回のような心筋ブリッジなどの動態観察が求められる疾患において非常に有用であると考ええる。

最後に

本論文の要旨は The 24th kamakura Live Demonstration Course 2017 コメディカルセッションにて発表した。本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文献

- 1) 新野俊之：Area Detector CT —Aquilion One—を可能にした要素技術。日放技学誌 64：734-746, 2008
- 2) 網谷賢一，山口朋禎，高橋直人，内田高浩，櫛方美文，宗像一雄，増田栄，織井恒安，家所良夫，日置正文，山本彰：心筋ブリッジが心筋虚血に関与した2症例。J Nippon Med Sch 67：206-209, 2000

症例報告

脳出血により自立から要介護5となった 患者への意思決定支援 ～多職種での退院支援～

高橋香代子*, 水巻優衣**, 関谷俊一***, 柴 博之***, 清澤愛子***

抄 録

A氏と家族は、脳出血での入院後2か月を経過したが、現状や見通しについて十分な理解や受容が困難であり、退院後の療養の場や暮らし方を意思決定できない状況であった。退院支援看護師は、医療ソーシャルワーカー、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士が、各々の専門性を発揮し、連携のとれた意思決定支援ができるよう調整した。さらに、退院後に関わる地域が多職種とも連携を図り、在宅療養移行のための支援を行った。

A氏と家族の言動から、意思決定を困難にしている原因をアセスメントし、それをもとに1)現状と見通しを理解、受容するための支援、2)希望と現状との折り合いをつけ、主体的に意思決定するための支援、3)不安と負担が軽減され、安心して在宅療養移行するための支援を行った。その結果、A氏と家族は退院後の療養の場や暮らし方について意思決定し、自立した生活から一転して要介護5になったA氏は、自宅での生活を再開することができた。

退院支援における意思決定支援に大切なこととして、次の5つが示唆された。①意思決定を求められた患者・家族は、危機的状況にあることを理解して関わること、②意思決定を困難にしていることは何かをアセスメントすること、③患者・家族が理解できる方法で情報提供すること、④患者・家族が整理して考えられる方法で選択肢を提示すること、⑤多職種で意思決定支援するには調整役が必要であること。

Key words：意思決定支援、退院支援、多職種連携、脳出血

はじめに

本症例は、脳出血により自立した生活から一転して要介護5になった患者と家族が、現実を理解、受容して、退院後の療養の場や暮らし方を意思決定し、安心して退院することを目的とした支援である。退院支援看護師は、医療ソーシャルワーカー（以下、MSW）、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士ら病院内の多職種が各々の専門性を発揮し、連携のとれた意思決定支援ができるよう調整した。さ

らに、退院後に関わる地域が多職種とも連携を図り、在宅療養移行のための支援を行った。

本症例を振り返ることによって、退院支援における意思決定支援について考察したことを報告する。

症 例

【対象】

A氏は70歳代の男性で、脳出血によって入院した。右麻痺と失語症、高次脳機能障害、脳血管性認知症を発症していた。既往に腎不全があり、B病院

* 社会医療法人慈泉会相澤病院 看護部長室；Kayoko TAKAHASHI, Division of Nursing, Aizawa Hospital

** 同 医療福祉相談室；Yui MIZUMAKI, MSW Office, Aizawa Hospital

***同 リハビリテーションセンター；Shunichi SEKIYA, Aiko KIYOSAWA, Rehabilitation Center, Aizawa Hospital

で血液透析を受けていた。入院前の生活は完全に自立しており、一家の中心的役割を担い、地域でも活動していた。同居家族は妻と子であり、妻には腰痛があった。同居の子以外は県外に住んでいた。

症例発表の主旨と匿名性確保を説明し口頭で同意を得た。所属施設の倫理規程に則した。

【方法】

A氏は脳出血を発症して保存的療法となり、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士によるリハビリテーションを行っていた。嚥下造影検査の結果、経口摂取は困難とされ、経鼻経管栄養となった。リハビリテーションを積極的に行っていく方針ではあったが、興奮状態で暴言暴力があるため順調ではなかった。ベッドから転落することもあった。身体拘束と向精神薬投与が開始され、血液透析中も安全のため家族の付き添いを要した。また、上肢の透析シャント閉塞を起こし、急遽、頸部に、透析用カフ付きカテーテル留置術がなされた。その後は、誤嚥性肺炎や、カテーテル感染を起こしていた。

入院から2か月後、A氏は、「リハビリ頑張って家に帰る」と言うものの、実際のリハビリテーションは、継続する興奮状態のため、進んではいなかった。MSWらが家族に、希望の退院先や退院後の暮らし方をたずねていたが、家族は「口から食べて、歩いてトイレに行けるようになったら家に連れて帰

りたい。」と希望を言うにとどまり、具体的な退院後の療養先や暮らし方を決めかねていた。介護認定調査の結果、要介護5の判定結果が出ていた。

A氏と家族の状況について、医師や理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、MSW、病棟看護師らは、現状では、歩行と経口摂取の獲得は困難と考えられるため、早急に退院の方向性を定めて、具体的な調整に取り組む必要があると考えていた。退院支援看護師は、カルテ記載内容や多職種へのヒアリング、A氏や家族と直接関わる中で、家族が現状をどのように理解、受容し、どのように考えているのか、どのように感じているのかをさぐり、意思決定できない原因を模索した（表1）。

A氏の全身状態について、家族は悲しみながらも、元通りに治るはずという期待の気持ちを捨てきれずにいた。嚥下機能の低下や生活動作の実状について、家族はA氏の問題ではなく、医療者側の問題ととらえていた。A氏が介護を要する状態であるとわかってはいるものの、自分の身には降りかかって欲しくないという思いもあった。経口摂取に代わる栄養方法や退院先については、思うようにいかず苛立ちや焦りを抱えていることがわかった。

これらの状況からアセスメントした結果、A氏と家族が突然の大きな変化を理解・受容しなければならぬ危機的状況にあること、そして、そのような中で、栄養法、血液透析のバスキュラーアクセス、

表1 家族の状況

内容	家族の言動	家族の心境
全身状態	もともと丈夫だったから、きっとまた元通りになると思う。	現状否認・ 悲しみ・期待
	本当にそんな状況なんですか、父がかわいそうだ。	
	リハビリをもっと頑張れば治るはずです。	
嚥下機能	病院食がまずいから食べられないのだと思う。	危機的状況による 防衛機制
	まずいもので嚥下機能評価されたら、あてにならないかもしれません。	
動作	病棟のトイレが汚いから失敗したのかもしれない。	
	歩けないのは、いいリハビリ担当者に当たらずに運が悪いから。	
介護力 (家族の協力)	自分の身体のことを心配なんです。	介護の大変さへの 不安
	仕事が忙しいから介護のことは任せています。	
	家のリフォームをすれば、なんとかできますよね。	
	(無言でうつむき続ける)	
栄養方法	胃瘻は嫌なんです。	思うようにいかない 苛立ち・焦り
	胃瘻の栄養剤より私達の食事代が大事です。	
退院先 血液透析施設	あの病院に行きたかったのに、見捨てられたってことですか。	
	あっちの病院には行きたくありません。	
	もう、このまま逝っちゃったって仕方ない。	

透析施設、療養場所、介護者など、今後を左右する多くのことについて、意思決定を迫られている状況にあることが明らかになった。これらの強い不安とストレスが意思決定を困難にしていると判断し、3つの退院支援目標を掲げ、A氏と家族、病院内の多職種、地域の多職種へ働きかけた。

〔目標1〕家族が現状と見通しについて理解、受容できる。

家族の理解を助けるため、家族と病院内多職種とのカンファレンスを丁寧に準備して開催した。心身

機能や生活状況について、数値や評価ツールを用いて客観的、具体的に示すよう、事前に多職種に働きかけた。それをレジュメとしてまとめ、家族に提示し、多職種が実際のエピソードを添えながら説明した(表2)。

〔目標2〕家族が希望と現実との折り合いをつけ、今後のことを主体的に意思決定できる。

家族が決めるべき選択肢とメリット、デメリット、それぞれの関係性を明確にした表を作成し、提示した(表3)。

表2 カンファレンスのレジュメ(記載事項の抜粋)

状況	職種	基準	評価
嚥下機能	言語聴覚士	摂食・嚥下のグレード	現状3/10⇒ゴール4/10 (お楽しみレベルであり食事としては不十分)
運動機能	理学療法士 作業療法士	MMT	起立訓練100回/日を1.5か月継続した結果 下肢筋力4/5⇒4/5(改善見られず)
認知機能	作業療法士	MMSE	現状7~10点/30点 (回答できなかった実際の質問項目を家族に示す)
摂取栄養状況	管理栄養士	熱量	現状1,200kcal/日必要 現状、経口摂取できているのは100kcal/日程度
安全対策	病棟看護師		ベッドからの転落、経鼻経管の自己抜去あり 安全のため、見守り者不在時はミトンによる身体拘束実施
移動	理学療法士 作業療法士		運動機能と認知機能を鑑みると、実用性や安全性の側面から、歩行は実用性に乏しい

表3 選択肢とその関係性

栄養方法		経鼻栄養（現状）	胃瘻造設	経口摂取のみ
		✖管交換と自己抜去リスク ✖身体拘束継続可能性あり ○栄養と内服は確実	✖手術，麻酔リスク ○在宅管理しやすい ○栄養と内服は確実	✖栄養不十分による衰弱 ✖抗痙攣薬内服困難によるリスク ✖向精神薬内服困難によるリスク ○医療的介入は少ない
血液透析	カテーテル（現状）	✖ B 病院に転院を希望するが受け入れ困難との回答 ✖ C 病院は転院受入可との回答だが気乗りしない ○ D 医院が自宅との送迎付き通院受入可との回答		✖透析しても透析関連薬内服困難なため，腎不全憎悪
	✖身体拘束継続可能性 ✖入浴制限✖長期不可			
	シャント造設			
	✖手術，麻酔リスク ○長期可			
退院先		[自宅退院と余命を優先] ○胃瘻で D 医院に血液透析通院するのが比較的安全で介護負担が少ない ✖経鼻栄養は安全管理と医療的介入が多くなる		[経口摂取のみを優先] ✖内服も困難となり，余命が限られるため覚悟が必要
		[転院を優先] ✖栄養方法は問わないが，転院先病院を選べない		

○はメリット、**×**はデメリット

最初に決めるべき項目として『血液透析』、『栄養方法』、『退院先』を挙げ、各々の「リスク」、「受け入れ可能施設」、「介護負担」、「費用負担」、「心身や余命への影響」を示した。デメリットについては、それらを引き受ける覚悟が本当にあるのかを、家族の発することば、口調、視線、表情、態度を注意深く観察しながら確認した。

例えば、栄養方法を経口摂取のみと選択した場合は、内服も困難となり、血液透析に関連した薬を確実に内服することができない。成り行きとして、血液透析継続を選択したとしても期待する治療効果が得られず、生命維持も困難となる。余命が限られることの覚悟が必要となるが、それについてA氏と家族は引き受けることができるのか、といった各々の選択肢の関係性を表の中の位置関係で示し、視覚にも働きかけて確認した。

その結果、A氏と家族にとっての優先事項は「自宅退院すること」と「余命を延ばすこと」であることが明確になった。その上で、できるだけ介護負担が少なく安全な生活を継続可能にする方法として、「胃瘻を造設してD医院に血液透析通院すること」が決定された。

〔目標3〕家族の不安と負担が軽減され、在宅療養に移行できる。

自宅での家族による継続的な介護力を確保するため、妻だけに介護負担が集中しない方法を調整した。子に排泄と移乗の退院指導を受けるよう、病院内多職種とともに働きかけた。また、A氏と家族のニーズに合った細やかな対応が可能で、かつ相性が合うであろうと考えられる在宅介護事業者をMSWと検討して家族に紹介し、両者をつないだ。病棟でのリハビリテーションや退院指導の現場に、ケアマネジャーや訪問看護師ら地域の多職種を招き、A氏や家族の細かな要望を直接聴取できる場を、意図的に多く設けた。A氏と家族にとって、ケアマネジャーや訪問看護師という職種と直接会うのは初めてのことであり、「実際に何をしてくれる人なのかかわからない」、「何をどう話したらいいのかかわからない」と言うこともあった。しかし、互いに顔を合わせる機会が増えると、妻の方から先にA氏の近況報告や、家族の介護分担プランを訪問看護師やケアマネジャーに話す場面が見られるようになった。また、A氏や家族は、退院後に家でやりたいことなど、今後のことについて病院内多職種

に話すようになった。

【結果】

A氏と家族は、胃瘻を造設して自宅退院し、頸部カフ付きカテーテルのままD医院に血液透析通院することを意思決定できた。家族は、排泄と移乗の介護技術を身につけることができた。ケアマネジャーや訪問看護師ら地域の多職種が足繁く病棟に通い、退院後の細やかなニーズにも対応できるよう調整したことで、家族は退院後の暮らし方を具体的に言語化することができた。A氏は退院して自宅での生活を再開することができた。

考 察

自立した生活から一転して要介護5になった現実を受けとめるのは、たやすいことではない。しかし、患者や家族は限られた入院期間の中で、退院後の暮らし方を意思決定しなくてはならない状況にある。医療者は患者の心身の回復を支えると同時に、家族も含めて現実の理解や受容、そして、その後の暮らし方の意思決定をも支援することが必要である。

A氏への介入から、意思決定支援に大切なこととして、以下5つが示唆された。

①意思決定を求められた患者・家族は、危機的状況にあることを理解して関わること。

患者・家族は、これまで役立っていた対処機制では容易に解決できない問題に直面し、緊張、不安が増大している¹⁾と考えられる。患者・家族に関わる多職種は、解決策を見出せない家族に対して、危機が少しでも軽く、そして速く順調に経過し、再びもとの状態に回復できるよう¹⁾支援することが大切である。

②意思決定を困難にしていることは何かをアセスメントすること。

意思決定が難しい理由として、葛藤やジレンマ、選択肢についての知識・情報の不足、ある選択肢に過大・過小な期待をかけていること²⁾が挙げられる。意思決定が困難な患者と家族に対し、いかにして意思決定させるかではなく、まずは、意思決定を困難にしているものが何かをさぐることから始めた。そのアセスメントが意思決定支援の糸口となった。家族が病気の家族員と共にどのような病気体験をしているのか、あるいは家族員の病気に対する家族の解釈はどのようなものであるかを捉えることが重要である³⁾。困惑している家族の揺れる思いに耳を傾け、

心を寄せることが意思決定支援の第一歩と言える。

③患者・家族が理解できる方法で情報提供すること。

現場で患者・家族に関わる多職種は、それぞれのタイミングで、それぞれの視点からの言葉で、病状や見通しに関する様々な情報を提供しているが、家族の理解とは一致していなかった。家族の否認したい気持ちや期待したい気持ちに配慮しつつも、現実を客観的に理解できるよう支援することが求められる。多職種がそれぞれの専門性を発揮し、測定ツールや数値を用いて示したことで、曖昧だった情報が明確化され、誤って理解していた情報が修正され、医療者と家族の間での理解のずれを小さくできることが示唆された。

④患者・家族が整理して考えられる方法で選択肢を提示すること。

理解しなくてはならない情報が多く、また個々の情報が他の情報と関与し合っている場合、患者・家族は、情報そのものの意味の理解と、他の情報との関連性を理解しなくてはならない。医療関係者ではない患者・家族が、これらを耳で聞くだけで理解するのは大変難しいと思われる。そこで、今後の暮らし方を決めるための選択肢とそのメリット・デメリット、および、それらの関連性を表に整理し、順を追って検討できるようにした。提供する情報は、複数の選択肢と、それぞれのベネフィットとリスクについてであり、情報がどんどん与えられても、それを整理して知識にしていくことができなければ、よりよい意思決定はできない⁴⁾。選択肢をリストにして、メリットとデメリット、身体的・心理的・社会的な影響を伝え、何を大事にしたいと思うかをたずね、選びたい選択肢を明らかにしながら決定することが重要である²⁾。

⑤多職種で意思決定支援するには調整役が必要であること。

A氏のように多職種が支援に関与し、選択すべき内容や選択肢が多い状況では、多職種とA氏の間をつなぎ、多職種間をとりまとめる調整役が必要と考える。患者・家族がどのような情報提供を受け、どのように理解しているのか、どのように受けとめているのか、どんな情報が不足しているか、どんな説明方法が理解を助けるかをアセスメントして、多職種に伝える。多職種から得た情報を統合し、

わかりやすい形に整理して提示し、一緒に考える。患者・家族へ情報を丸投げにするのではなく、決まるまで共にいることが、理解や受容の助けとなり、不安の軽減にもなると考えられる。

結 論

脳出血により自立した生活から一転して要介護5になった患者・家族が、現実を理解、受容して、退院後の療養の場や暮らし方を意思決定し、安心して退院できるよう取り組んだ症例から、退院支援における意思決定支援に大切なこととして、次の5つが示唆された。①意思決定を求められた患者・家族は、危機的状況にあることを理解して関わること、②意思決定を困難にしていることは何かをアセスメントすること、③患者・家族が理解できる方法で情報提供すること、④患者・家族が整理して考えられる方法で選択肢を提示すること、⑤多職種で意思決定支援するには調整役が必要であること。

A氏と家族は自宅退院を優先事項としたことで、望んでいなかった胃瘻造設をすることとなった。医療者が尊重すべき患者・家族の意思は、希望と現実の中で、時として相反する結果を生じ、妥協や覚悟を伴う。最善の意思決定支援について、今後も考え続けていきたい。

最後に

本論文の要旨は、日本在宅医療学会第28回学術集会で発表した。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) 野嶋佐由美, 中野綾美: 家族エンパワーメントをもたらす看護実践. p174, へるす出版, 東京, 2005
- 2) 中山和弘: 患者中心の意思決定とは意思決定の方法論とデシジョンエイド. 看護技術 62: 38-42, 2016
- 3) 野嶋佐由美, 中野綾美: 家族エンパワーメントをもたらす看護実践. pp19-21, へるす出版, 東京, 2005
- 4) 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. pp21-23, 中央法規, 東京, 2012

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成28年度活動報告

平成28年度、以下の活動を行い、平成29年4月28日に信州大学医学部循環器内科学教室血管内治療講座海老澤総一郎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28年度活動報告会

日付：平成29年4月28日 金曜日

時間：18:00～20:00

場所：慈泉会ヤマサホール2階大ホール

【プログラム】

18:00 開会挨拶

慈泉会医学研究研修センター長 小林茂昭

18:05-19:00 慈泉会脳画像研究所活動報告・研究報告

座長 慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

1. 平成28年度活動報告

慈泉会脳画像研究所・相澤病院ポジトロン断層撮影センター 小口和浩

2. 転移性脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた局所再発・放射線壊死の

^{11}C メチオニンPETによる診断と救済治療

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

3. 認知症の脳画像診断の経験

NHO まつもと医療センター臨床研究部長 武井洋一

4. ^{11}C -PiB-PETを用いた全身性アミロイドーシスにおける多臓器アミロイド沈着評価の有用性

信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 江澤直樹

5. 陽電子放射断層撮影装置を用い冠動脈プラークの安定性を評価した急性心筋梗塞の1例

慈泉会脳画像研究所・信州大学医学部循環器内科 加藤太門

19:00-19:50 特別講演

座長 慈泉会脳画像研究所 小口和浩

「冠動脈疾患の病態と治療」

信州大学医学部 循環器内科学教室 血管内治療講座

海老澤総一郎 先生

19:50 閉会挨拶

慈泉会脳画像研究所 小口和浩

【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28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28年度の主な活動を報告する。

平成28年度の活動

1. 平成28年4月22日に「平成27年度研究活動報告会」を相澤病院ヤマサ大ホールで行った。信州大学医学部精神医学講座教授 鷲塚伸介先生お招きし「うつ病・双極性障害に関する最近の知見」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更新した。
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28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	40	5
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	3	2
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29年3月31日 (期間延長)	40	40	7
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	22	8
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	21	3
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	25	22
軽度認知障害 (軽症認知症を含む) の人の全国的な情報登録・連携システムに関する研究 (ORANGE-MCI) (全国共同研究, まつもと医療センターと共同研究)	平成28年3月6日～平成29年3月31日	30	15	15

6. 以下の学術発表を行った。

① Yoshiki Sekijima Masahide Yazaki, Kazuhiro Oguchi et al. Cerebral amyloid angiopathy in

posttransplant patients with hereditary ATTR amyloidosis. *Neurology* 2016; 87: 1-9

- ② Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Yoshinaga T, Ikeda SI: "Transthyretin-type Cerebral Amyloid Angiopathy in Post-transplant Patients with Hereditary ATTR Amyloidosis: Correlates between Clinical Findings and Amyloid-PET Imaging", The 13th International Congress of Human Genetics, Kyoto, 2016. 4. 3-7.
- ③ Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Ezawa N, Yoshinaga T, Ikeda SI: "Transthyretin-type cerebral amyloid angiopathy in posttransplant patients with hereditary ATTR amyloidosis: Correlates between clinical findings and PIB-PET imaging", The 15th International Symposium on Amyloidosis, Uppsala, 2016. 7. 3-7.
- ④ Ezawa N, Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Ikeda SI: "Diagnosis of Hereditary ATTR Amyloidosis using 11C-PIB-PET", The 15th International Symposium on Amyloidosis, Uppsala, 2016. 7. 3-7.
- ⑤ 関島良樹, 矢崎正英, 小口和浩, 江澤直樹, 吉長恒明, 池田修一: Cerebral Amyloid Angiopathy in Long-lived Patients with Hereditary ATTR Amyloidosis: —Correlates between Clinical Findings and 11C-PIB-PET Imaging—. 第4回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2016. 8. 19.
- ⑥ 江澤直樹, 関島良樹, 矢崎正英, 小口和浩, 池田修一: 遺伝性ATTRアミロイドーシスにおける11C-PIB-PETの有効性. 第4回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2016. 8. 19.
- ⑦ 小口和浩, 関島良樹. 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PiB-PETの有効性. 第56回日本核医学会学術総会, 名古屋国際会議場, 2016. 11. 4
- ⑧ 小口和浩, 他. 急性心筋梗塞症例の冠動脈 F-18 Sodium Fluoride PET/CT の初期経験. 第56回日本核医学会学術総会, 名古屋国際会議場, 2016. 11. 5

転移性脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた局所再発・放射線壊死の

¹¹C メチオニン PET による診断と救済治療

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）

¹¹C-Methionine PET for distinguishing recurrent brain metastases from radiation necrosis: Limitations of diagnostic accuracy and long-term results of salvage treatment

Shoji Yomo, MD, PhD, Kazuhiro Oguchi, MD.

Background:

Imaging features of radiation necrosis (RN) are similar to those of local recurrence (LR) of brain metastases (BM) on conventional diagnostic imaging technique. ¹¹C-Methionine PET (MET-PET) has reportedly been useful to provide a differential diagnosis between LR and RN. The aim of this study was to investigate the diagnostic performance of MET-PET and the mid- to long-term results of subsequent management.

Methods:

The eligible subjects were enlarging contrast-enhanced lesions (> 1 cm) on MR imaging after any kind of radiotherapy for BM, suggesting LR or RN but difficult to differentiate. From August 2013 to September 2016, MET-PET was performed for 35 lesions in 30 patients (median age: 63 yrs). Tracer accumulation in the regions of interest was analyzed as standardized uptake value (SUVmax) and lesion/normal tissue SUVmax ratios (LNR) were calculated. The cut-off value of LNR was provisionally set at

1.40. Salvage treatment strategies determined based on MET-PET diagnosis and treatment results were investigated. The diagnostic accuracy of MET-PET was analyzed by Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results

Median interval from primary radiotherapy to MET-PET was 21 months and 13 lesions had received radiotherapy twice or more. The MET-PET diagnoses were LR 17 and RN in 18 lesions. In the median follow-up time of 15 months, final diagnoses were confirmed in 31 lesions (Histological 16, Clinical 15). Mean LNR of LR and RN were 1.70 ± 0.31 , 1.13 ± 0.25 , respectively. Sensitivity, Specificity, positive predictive value and negative predictive value were 80%, 88%, 86%, 82%, respectively. ROC curve analysis indicated the optimal LNR cut-off value as 1.39 (AUC: 0.89). LNR of 5 lesions incorrectly diagnosed by MET-PET were ranged within 1.4 ± 0.2 . Salvage treatment for 17 lesions predicted as LR were surgical resection in 7, radiosurgery in 8. Of 18 lesions predicted as RN, 6 were surgically treated and 3 needed repeat bevacizumab treatment. In 4 lesions which failed to obtain diagnostic conclusion, salvage treatment based on MET-PET diagnosis did not provide significant improvement and treatment strategies had to be changed.

Conclusions:

^{11}C -Methionine PET appeared to have a reliable diagnostic performance for distinguishing LR from RN. The provisional LNR cut-off value of 1.4 in our institution was found to be relevant. Limitations of diagnostic accuracy should be recognized in cases with LNR close to the cut-off value.

認知症の脳画像診断の経験

NHO まつもと医療センター 臨床研究部長 武井洋一

目的：

診断が困難な認知症患者で、PiB-PET 検査が有用であった3名について検討した。

患者1：

50代女性。半年前から易興奮性、話がちぐはぐになる、との症状があり、精神疾患が疑われていた。頭部MRIでは前頭葉が軽度萎縮していたが、海馬領域の萎縮は軽度であった。脳血流シンチでは前頭葉中心の血流低下を認めた。PiB-PETで前頭葉と後部帯状回を中心にアミロイド沈着を認め、前頭葉型アルツハイマー病(AD)と診断した。

患者2：

60代女性。2年前からもの忘れが出現し、MRIではposterior cortical atrophyを示し、脳血流シンチでは後頭葉に局限して血流低下を認めた。レビー小体型認知症が疑われたが、DATSCANはほぼ正常で、PiB-PETで前頭葉、線条体、帯状回および後頭葉にアミロイド沈着を認めた。

患者3：

70代男性。海綿状血管腫。子に類症あり。大脳に多発性に血管腫を認めていたが、数年の経過で物忘れが進行。PiB-PETで前頭葉、線条体および後部帯状回にアミロイド沈着を認めADの合併と診断した。

考察と結論：

3名は、初期には精神疾患、レビー小体型認知症、海綿状血管腫と診断され、ADとして非典型的な臨床症状を呈していたが、PiB-PETにてアミロイド沈着を認め、アルツハイマー病と診断された。PiB-PETでのアミロイド沈着のみで、アルツハイマー病と診断されるわけではないが、健忘以外の症状が目立つ認知症患者では、しばしば精神疾患やAD以外の認知症と誤診される可能性があり、診断の正確さを高める上で、

PiB-PET が有用である。

¹¹C-PiB-PET を用いた全身性アミロイドーシスにおける多臓器アミロイド沈着評価の有用性

信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 江澤直樹
加藤修明
吉長恒明
矢崎正英
関島良樹
慈泉会脳画像研究所 小口和浩

目的：

アミロイドーシスは脳や末梢神経を含む全身の臓器でアミロイド沈着を呈する。全身性アミロイドーシス患者における低侵襲なアミロイド沈着の評価法としての Pittsburgh compound B (PiB) による全身アミロイド PET 検査の有用性を検討する。

方法：

対象は AL アミロイドーシス患者 7 名, 遺伝性 ATTR アミロイドーシス患者 7 名, TTR 遺伝子変異のみを有する患者 1 名に, ¹¹C-PiB を用いたアミロイド PET を実施した。また対照群として健常者 3 名を撮影した。臨床的な臓器評価, ¹¹C-PiB 取り込み, 病理学的評価の関連を解析した。

結果：

¹¹C-PiB-PET は, 心臓, 胃, 甲状腺において臨床的臓器障害と ¹¹C-PiB 異常集積に良い相関を示した。脾臓や涙腺, 唾液腺, リンパ節, 脳, 頭皮, 外眼筋, 鼻腔, 咽頭, 舌, 頸部筋では, 臨床的臓器障害と比較して ¹¹C-PiB 異常集積の方がより感度が高かった。末梢神経障害の画像的描出は見られなかった。¹¹C-PiB で異常集積を認めた部位の組織学的なアミロイド沈着が心筋と消化管粘膜において確認された。

結論：

¹¹C-PiB-PET は非侵襲的かつ高感度に AL アミロイドーシスや遺伝性 ATTR アミロイドーシス患者の全身のアミロイド沈着を評価することが可能であった。今後, ¹¹C-PiB-PET の定量的な分析により, 早期診断や治療効果の判定に利用できる可能性がある。

陽電子放射断層撮影装置を用い冠動脈プラークの安定性を評価した急性心筋梗塞の 1 例

相澤病院 循環器内科 (現 信州大学医学部循環器内科) 加藤太門
相澤病院 循環器内科 正印恭子
麻生真一
神吉雄一
鈴木智裕
慈泉会脳画像研究所 小口和浩

症例は80歳台, 男性。糖尿病と脂質異常症に対して近医で加療されていた。来院 2 時間前から胸部圧迫感を自覚し改善しないため, 救急要請した。心電図ではⅢaVF 誘導で ST 上昇を認め, 心エコー検査では下壁に軽度の壁運動異常を認めた。緊急冠動脈造影検査を施行したところ, 右冠動脈は # 1 で閉塞, 左前下行枝 # 7 には 90% 狭窄を認めた。直ちに右冠動脈に対してカテーテル治療を行い, Synergy3.5*20mm を留置し順行性の血流を得た。また第 4 病日に左前下行枝に対してカテーテル治療を行い, Xience3.5*23mm を留置した。第 6 病日に病変のプラーク性状を確認するために ¹⁸NaF-PET を撮影したところ, 治療した 2 病変に強い集積を認めた。入院中心不全徴候はなく, 心臓リハビリを施行し第 12 病日に退院された。その後症状な

く経過され、発症約8か月後に冠動脈造影を施行したところ、ステント内に再狭窄は認めなかった。この際に ^{18}NaF -PETを再度施行し、急性期に見られた病変部への集積の消失を確認した。

^{18}NaF -PETにより冠動脈プラークの安定性を評価できることが報告されているが、急性心筋梗塞病変の経時的観察は未だ報告がない。対照的な ^{18}NaF -PETの画像を急性期・慢性期の他のモダリティでのプラーク評価と合わせて報告する。

【特別講演】

冠動脈疾患の病態と治療

信州大学医学部 循環器内科学教室 血管内治療講座
海老澤 総一郎

この十年の動脈硬化性疾患に対する循環器内科医のアプローチは2010年までとそれ以降で二分される。2004年の国内における薬剤溶出性ステントの承認後、経皮的冠動脈形成術（PCI）は増加する一方であったが、様々なイメージングモダリティによる慢性期評価がなされて、それが絶対的な物ではないことが明らかとなった。その中で新しい試みとして、患者の更なる予後改善のために poly vascular disease への理解が深まり、循環器内科医の活動の場は冠動脈から全身血管へと広がりつつあった。

2010年に入り第二世代薬剤溶出性ステントが登場し安定した成績を取めるようになったが、慢性期においては治療部位以外のイベントが約半数を占めていることが明らかになり、この予測・予防や内科的治療による介入がホットトピックスである。

今回は冠動脈疾患を中心として、患者の予後改善のために循環器医が進んでいく方向性を自戒の意味も込めてお示しできたら幸甚である。

「ER 必携 救急外来 Tips 1121」の紹介：出版までの道のり

社会医療法人財団 慈泉会 相澤病院 救命救急センター
山本基佳

「臨床医は、一度に目の前の患者さんを一人ずつしか治すことができない。研究者は、何万人、何億人という患者さんを同時に治すことができる。」

これは、私が学生時代に聞いた、とある研究者の言葉です。かなり研究者サイドに立った考え方ではありますが、本質を捉えている言葉だと思いました。

しかし、私はその後、元々目指していた臨床医、救急医になりました。ER (Emergency Room) で一人一人の患者さんを診療し、救命救急センタースタッフや初期研修医らとともに切磋琢磨を続け、臨床医として十数年が経ちました。ER には数多くの診療の落とし穴があるのは、ご存じの通りです。風邪と思ったら髄膜炎、胃炎と思ったら心筋梗塞、片頭痛と思ったらくも膜下出血と、こうしたピットフォール（落とし穴）は枚挙にいとまがないでしょう。また、普通は救急車で受診する患者さんが重症患者だと考えるものですが、実は救急車で来た患者さんよりも、むしろ歩いて病院を受診してきた患者さんの診療の方が難しい、というのも ER に長く携わるものであれば感じるころだだと思います。

様々な主訴を持つ患者さんが数多く受診する ER では、診療上初めての経験や新しい事例で悩まされることももちろんあります。しかし、診療を長く続けて見ていると、同じような問題、失敗、見落としも少なくはなく、また一部ではそれが繰り返されているのがわかりました。「同じ過ちを犯さないためにはピットフォールや失敗例を共有するしかない」。そこで1日の診療が終わった後に初期研修医達を相手に反省会と称して、振り返り会を開くことにしました。研修医と話をし指導するのは好きな方でしたので、反省会は1年、2年、3年と順調に続けることができました。そして指導を続けるうちに今度は、「ER をローテーション中の研修医とはピットフォールの共有ができていますが、ER を回っていない研修医にも同じことを伝えたい」と感じるようになりました。反省会で指導できる研修医は目の前の数名ずつだけだったので、効率がよくなかったのです。

そのときにふと、冒頭の研究者の言葉が思い出されました。「そうだ。研究とは形は違うけれど、出版という形で世の中に情報を発信できれば、同じピットフォールに落ちてしまう人の母数をもっと減らせるかもしれない。研究のように、何万人、何億人とは言えないまでも、出版によって何百人、何千人くらいには貢献できるかもしれない」。当時、自分の約10年の診療を振り返って内省して出た答えが、本の出版を真剣に考え始めた契機でした。

本稿ではこの後、次の3点を取り上げたいと思います。1点目は拙著「ER 必携 救急外来 Tips 1121」の紹介、2点目は本稿を書かせていただくことになった経緯、3点目は今後本を書きたいと考えている方へのアドバイスやヒント、です。

まず、拙著の紹介をさせていただきます。前述のように本を書きたいと思ってから、数社の出版社に企画書を送り続けました。時間はかかりましたが、最終的に企画を採用していただきました。初めての単著だったので、本当に右も左もわからないままに進み、企画が通ってから約1年後に出版させていただくことができました。それが2017年4月に出版された拙著「ER 必携 救急外来 Tips 1121」(日本医事新報社より出版)

でした。

拙著は Tips (コツ, 豆知識, 秘訣) のタイトルの通り, ER 診療で役立つ知識や知恵を集めた本です。しかし, その中身は, ただの教科書的な診療のコツをまとめたものではありません。ER に十数年携わった筆者が直接経験したり, 同僚から見聞きした症例, 院内の活発な勉強会から取り入れた知識, 診療の合間に聞いた先輩医師からの耳学問, 指導研修医との診療振り返り会で話し合った反省点, 成功体験だけではなく時に生じる失敗例に至るまで, ありとあらゆることを盛り込みました。年間40,000人以上の救急患者が訪れる救急外来から生まれた, 生の Tips 集です。

現場の声や耳学問という点, EBM (Evidence Based Medicine) の時代に沿っていないと思われる節があるかもしれませんが, エビデンスが大切なことは言うまでもありません。科学的で客観的な裏付けがあってこそその医療です。そのため拙著では, 各 Tips を支持する文献をできる限りつけるように心がけました。しかしその一方で, エビデンスと呼ばれるスタディやガイドラインだけでは解決できない問題, 経験のある医療者ならではの困ったときの判断基準など, 論文になってはいないが大切なことが数多くあるのも事実です。EBM 最盛期だからこそ残しておきたいこと, 上司から語り継がれていくべき気構えや心構えなどを多く取り入れたのも本書の特徴です。

さて, 次にここに至った経緯について少しだけ書かせていただこうと思います。

今回本稿を書かせていただいたのは, 自分が初期研修医を開始したときに一番初めにお世話になった内科の恩師に声をかけていただいたのがきっかけでした。先生からは自分が医者としてのまさに第一歩を踏み出した後の, 道の歩き方を教えていただきました。最初はもちろんうまく診療ができずに, 本当に先生のただ後ろからついて行くことしかできず, 医師として, どのように患者さんに接していくべきか, 文字通り背中を見て学ばせていただきました。私は当時から, 将来は ER 診療をしたいと思っていたのですが, それでも先生から「山本先生は内科向きだから, いっしょに内科をしよう」とずっと声をかけていただいたのも, とても嬉しく懐かしい思い出です。その先生から拙著の紹介をしてほしいと声をかけていただいてとても光栄でした。一方で, 自分の本の書評を自分自身で書くのもなんだか恥ずかしいという思いもしたのですが, せっかく先生にお声をかけていただいたこと, また先生に少しでもご恩返しをしたいという気持ちがあったこと, そして序文でも述べたように1,000を超える Tips のうち, ひとつでもふたつでもどなたか他の医療者の役に立ち, それがどこかで患者さんに貢献する機会になるかもしれないと考え, 受けさせていただきました。

最後に, 私が今回本を出版した経験についてお話させていただきたいと思います。私の拙い文章をここまでお読みいただいた皆様の中に, 「自分も出版をしたいがどうしたらよいかまったくわからない」という方がもしもいらしたら, たった1冊の私の浅い経験ではありますが, ひとつの参考としていただければ幸いです。出版のための参考書なども出ていて, 私が出版にあたって勉強したことをあわせて紹介いたします。「本の書き方がわからない」というときに, 具体的にわからないのは, 第一に原稿のネタ, 第二に原稿の書き方, 第三に出版社への原稿の送り方, の主に3つだと思います。

第一の, 「原稿のネタをどうするか」, 「何を書くべきか」ということは, 実は私はあまり困りませんでした。前述の通り, ER は良くも悪くもピットフォールだらけで, どんどこにも大なり小なりの診療の落とし穴が潜んでいて, 「ピットフォールのあるところ」よりもむしろ「確実にピットフォールがないところ」を教えてほしいくらいなのです。そのため, 日常の診療や, 初期研修医とのやりとりなどから, みんなで共有したい大切なことはたくさんありました。そしてそんな診療のピットフォールを日頃のメモとして, 相当な数を書きためていましたので, 書くネタにはそれほど困らなかったのを覚えています。

ネタが浮かばず, 本を書きたいけどどんなテーマの本を書くべきか困っているという方は, 自分の書けることを見直すため, USP (unique selling proposition: 自分の強みやウリのこと) の見つけ方について書かれている本が参考になると思います。

次に, 第二の原稿の書き方についてです。原稿の書き方を知るには, まず出版に関する総論的なことを俯瞰するのがよいと思います。出版にはいろいろな形式があること (商業出版, 自費出版, 電子書籍出版など), 原稿の執筆, 企画書の書き方, 出版社への持ち込み方, 企画の受理から編集者との打ち合わせ, 実際

に出版に至るまでの流れなど、全体的なことがわかると、イメージが湧いてきます。

原稿の具体的な書き方は、人それぞれだと思います。わかりやすい文章の書き方について、文章技術を学ぶには、プロのライターの本が数多く出ています。文章技術として学ばなくとも、自分が引き込まれた文章の作家や、自分が真似したいと思った文体の作家の本も参考になります。最近はブログやインターネットサイトでも情報を発信する時代ですので、読みやすいサイト、面白いサイトについて、文章がどのように書かれているのかという視点で見直すのもよいかもしれません。また原稿を完成させるのは長い作業になりますので、人によってはモチベーションの保ち方や隙間時間のうまい使い方を考える必要があると思います。

さて、第三の話題にうつります。原稿を書いたとして、その原稿や企画をどのようにしたら出版社に見てもらえるのでしょうか。私の場合は、一社ずつ順に、複数の出版社に企画書をメールで送らせていただき、数社目で企画を受けていただけたことになりました。ただし、企画の持ち込みを受け付けていない出版社もあるので注意が必要です。また、自分が本を書くにあたりとても影響を受けた、とある先生から教えていただいたのですが、企画を出版社へ直接持ち込む方法はやや古い方法で、確率もあまりよくないということでした。今は情報社会なので、本を書くのに一番よい方法は、ブログを書き続けることなのだそうです。よいブログを書いて発信しておくと、これはおもしろいと出版社の編集者の目に留まり、出版について打診されることがあるそうです。同様のことは前述の出版のための参考書にも書かれていました。たしかにブログを定期的書き続けられるということは、原稿を最後まで書くことができる証明になります（著者が原稿を最後まで書けないと、その企画は崩れてしまい、出版社にとって大損害になります）。企画が決まった段階でブログの中身をまとめるだけで、それがほぼそのまま完成原稿になり得るというのは大きなメリットです。また、もしどこにも企画を受けてもらえず、ブログへの打診もなく、しかしどうしても出版したいという時には、出版プロデューサーに相談をしたり、自費出版という形で出版したりすることもできます。しかしこれについては、私はまだ経験がありません。こうした出版業者には信頼のできる場所もあれば、悪徳な業者もあると聞いたことがありますので、ご利用の際には十分にお気をつけいただくのがよいと思います。いずれも出版のための参考書や、本を出すためのノウハウ集などが出ていますし、身近に著者経験のある人がいたら、直接聞いてみるのがよいでしょう。

最後になりますが、今回の出版で一番うれしかったのは、出版にあたり様々な方々から声をかけて応援していただけたということです。特に、看護師やコメディカル、事務スタッフなどから「先生がこういうことに注意して診療しているのがわかった」、「コラムがおもしろかった」とたくさんの感想をいただきました。医学書でしたので、元々の主な読者対象は初期研修医や救急医だと思っていました。しかし、箇条書きの点やコラムを多くちりばめた点、時折文体を崩した点などがよかったようで、医師以外の方々からも多くの反響をいただいて、本当に嬉しかったです。もし本稿をお読みいただいている方の中に、拙著をすでに読んでいただいた方がいらしたら、この場を借りて心からお礼申し上げたいと思います。

謝辞

初期研修医時代からご指導をいただき、本稿を執筆する機会をいただきました相澤病院腎臓病・透析センターの小口智雅先生に感謝の意を表します。

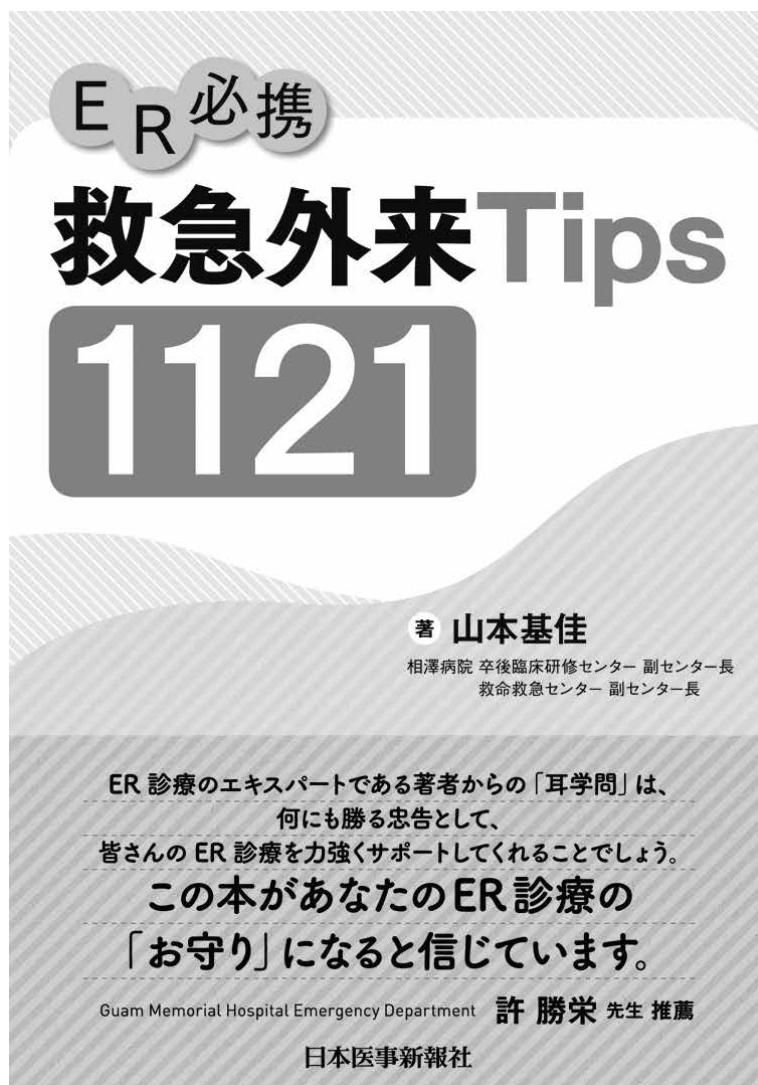
参考文献

- 山本基佳：ER 必携 救急外来 Tips 1121. 初版，日本医事新報社，東京，2017
- 吉田 浩：本を出したい人の教科書 バストセラーの秘密がここにある。電子書籍版，講談社，東京，2014
- 吉江 勝：出版で夢をつかむ方法。デジタル版初版，中経出版，東京，2012
- 小川昌子：プロフィール作成術：コピーライターが教える，ビジネスにつながるプロフィールの作り方。kindle 版，さむらいコピーライティング，東京，2016
- 松枝史明：「売れる・読ませる」文章が書ける 実践的ライター入門。電子書籍版，PHP 研究所，京都，2009

野村 進：調べる技術・書く技術。電子書籍版，講談社，東京，2016

柴田光滋：編集者の仕事一本の魂は細部に宿る。電子書籍版，新潮社，東京，2011

ポール・J・シルヴィア（著），高橋さきの（翻訳）：できる研究者の論文生産術 どうすれば「たくさん」書けるのか。初版，講談社，東京，2015



平成 29 年度卒後臨床研修修了学術発表会プログラム

平成30年 3 月22日

Session 1 座長：白戸 康介（救急科）

- ① 炎症性疾患を背景に発症したと考えられた海綿静脈洞血栓症の 1 例
小林 雅明 神経内科
- ② ERで遭遇するCRP著明高値の臨床的意義
前澤 俊憲 救急科

Session 2 座長：柏木 大輔（循環器内科）

- ③ 巨大未破裂心外型バルサルバ洞動脈瘤の 1 例
関 裕誉 心臓血管外科, 循環器内科
- ④ 膀胱癌心膜転移による心タンポナーデの 1 例
飛世 知宏 救急科
- ⑤ 静脈血栓塞栓を発症し, 肺動脈血栓摘出により救命した先天性アンチトロンビンIII欠損症が疑われた
1 症例
関 宣哉 循環器内科

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を原則とし、編集委員会から投稿を依頼することができる。

(倫理的配慮)

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

(著作権等)

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

(投稿内容)

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

(執筆様式)

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

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

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

記載例：

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

(編集)

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

(事務局)

- 第8条 投稿原稿は以下の事務局へ郵送または電子メールで送付する。
- 〒390-8510 松本市本庄2-5-1
社会医療法人財団慈泉会 図書センター
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

小平奈緒選手の応援に、ピョンチャン・オリンピックに行ってきました。小平選手は女子スピードスケート500mで、昨シーズンからワールドカップで負け無しの連勝中でしたので、日本選手団の主将に選ばれ、金メダルを期待されていました。しかし言うまでもなく、4年に1度のオリンピックで勝るとは限りません。私は自分がレースするわけでもないのに、緊張しながら会場に入りました。スタート時の静寂に息を呑み、スタート後には声を張り上げて応援しました。そして、オリンピックレコードでゴールしたとき、歓喜して大騒ぎしてしまいました。金メダルが確定して、小平選手が私たちに向かって手を振ったり跳び上がったたりして喜んでいる姿を見て、涙がでました。

小平選手がレース後に、銀メダルになったイ・サンファ選手（韓国）を抱擁したところは、映画のシーンのように美しかった。ふたりはライバルでありながら、尊敬し合い、仲が良かったことを、後のインタビューで知りました。私は小平選手の応援に行ったバンクーバーとソチで、イ・サンファ選手が2大会連続で金メダルをとったところを図らずも見っていますが、ダントツに速くて、素晴らしい選手でした。イ・サンファ選手は人気があって、スタンドから応援する声は、今回もすごかった。あの強いイ・サンファ選手を上回ることができた小平選手は、どんなに努力をしたことだろうと、あらためて感嘆します。この9年間、人生の全てをかけて努力するアスリートの姿はみているだけで刺激的でしたが、小平選手の金メダル獲得の瞬間にまで立ち会えたことは、私にとって、生涯忘れられない光景になるでしょう。ありがとうございました。

小平選手の活躍で、お祝いにいただいたお花が病院玄関にあふれ、ホームページはアクセスが一時集中して開けなくなっていました。注目された分も、本業である医療で期待に応えられるよう、われわれは努力を続けなければいけません。

そして、オリンピック開催中は、北朝鮮と韓国の融和ムードが漂っていましたが、北朝鮮の核ミサイルの問題は、これからどうなっていくのでしょうか。予定ではこの相澤病院医学雑誌が皆様のお手元に届くころに、米朝の首脳会談が行われます。世界中が注目している会談の結末はどんなことになるのか気になります。日本が望む非核化の実現や拉致問題の解決につながるのか、日本が負担する見返りはなにか、どんな交渉結果になっても大きな影響があると思われます。イギリスで元スパイが神経剤を使って襲撃された事件を契機に、ロシアと欧米は互いに外交官を国外追放し、昔の冷戦のように関係が悪化しています。この先、世界はどうなっていくのでしょうか。心配しても、自分に出来ることはないのでしょうか。平和な暮らしが続くことを心から願っております。

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16巻

2018年 7 月 発行

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

編 集 相澤病院医学雑誌編集委員会

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

無断転載・複製を禁じます

