

ISSN 2433-667X

道南医学会ジャーナル

Journal of The Medical Assoc. South Hokkaido

第2号

発行 : 道南医学会

道南医学会事務局 : 函館市田家町5番16号

(函館市医師会館内)

— 目 次 —

○第71回道南医学会大会特別報告

「当科におけるロボット支援手術の現状～前立腺全摘除術を中心に～」

函館五稜郭病院 泌尿器科 科長 高橋 敦 ……1

○第22回道南医学会医学研究奨励賞(医師部門)

「皮膚潰瘍を伴う重症下肢虚血に対し和温療法を行い著明な改善を認めた2症例」

国立病院機構函館病院 副院長 米澤 一也 ……5

「当院における切除不能進行再発胃癌に対するニボルマブの使用経験」

市立函館病院 消化器病センター 消化器内科 畑中 一映 ……12

○第10回道南医学会医学研究奨励賞(メディカルスタッフ部門)

「3Dプリンターを用いた三尖弁模型作成の試み」

函館五稜郭病院 医療部放射線科 一戸 康行 ……17

○第71回道南医学会大会一般演題

「回復期リハビリテーション病棟における独居退院及び同居退院に関連する因子
—FIMを運動項目と認知項目に細分化した検討—」

西堀病院 リハビリテーション課 木村 優斗 ……21

「当院回復期病棟における嚥下障害患者の予後予測の検討
～経口摂取可否に関連する因子～」

西堀病院 リハビリテーション課 笠嶋 亨 ……24

「当院通所リハビリテーション利用者における介護度の変化と要因の検討」

西堀病院 リハビリテーション課 笹原理 司 ……27

「入院時持参薬に基づく多剤併用状況の調査」

国立病院機構函館病院 薬剤部 鈴木 秀峰 ……31

「当院外科病棟における病棟薬剤業務に対する医師・看護師の評価」

国立病院機構函館病院 薬剤部 木村 舞貴 ……34

「認知症を合併したリウマチ性多発筋痛症の1例」

国立病院機構函館病院 消化器科 久保 公利 ……39

「日本海裂頭条虫症の2例」

国立病院機構函館病院 消化器科 久保 公利・・・44

「PS mobile bearing type TKA 施行後にポリエチレンインサート脱臼を生じた一例」

八雲総合病院 整形外科 大中 崇行・・・47

「肥満低換気症候群の1例」

高橋病院 内科 若林 修・・・53

○一般募集論文

「骨盤内炎症性疾患から侵襲性B群溶血性レンサ球菌感染症をきたしたと考えられた1例」

共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎・・・57

「ジェノゲスト投与により大量の子宮出血をきたした1例」

共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎・・・64

「初診時にCRPが陰性であった骨盤内炎症性疾患の3例」

共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎・・・69

「道南医学会ジャーナル投稿規定」・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・77

「道南医学会ジャーナル査読規定」・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・78

第71回道南医学会大会特別報告

当科におけるロボット支援手術の現状～前立腺全摘除術を中心に～

函館五稜郭病院 泌尿器科 ○高橋 敦・京田 有樹
岡部 洸・諸岡 大地
栗栖 知世・高木 良雄

【要旨】

当院では2013年5月よりda Vinci Siを用いた前立腺癌に対するロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除 (Robot assisted radical prostatectomy: RARP) が開始された。今回は、2018年8月まで施行された257症例の治療成績について報告する。断端陽性は全体で68例 (26.4%) に認められた。PSA再発は33例 (12%) に認め、1年、3年PSA非再発生存期間はそれぞれ90%、84%であった。癌死例は1例も認めなかった。出血量は中央値125mlで同種輸血を施行した症例は1例もいなかった。尿禁制に関しては、術後1か月、3か月、6か月、12か月、18か月、24か月の尿禁制率は、それぞれ18.9%、48.9%、72.4%、82.6%、85.2%、86.5%であった。以上より、RARPは安全で治療効果の高い治療法と考えられた。

【キーワード】: 前立腺癌、ロボット支援手術、pentapecta outcome

【はじめに】

本邦においてda Vinci Surgical System (Intuitive Surgical社)は2002年個人輸入で導入されて以来、2012年4月初めて前立腺癌に対するロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除 (Robot assisted laparoscopic radical prostatectomy、以下RARP) が保険収載された。2016年4月には腎癌に対する腎部分切除術、2018年4月には膀胱全摘除術を含む12術式が承認された。このようにロボット支援手術は泌尿器科を含む外科領域で浸透しつつある。

近年、本邦において前立腺癌は増加傾向にある。国立がん研究センターの2018年がん罹患数予測では78,400人とされ、全がんの中で第5位であり、男性の中では胃癌、大腸癌、肺癌に次いで第4位である¹⁾。

前立腺癌に対する根治療法として、手術および放射線療法が挙げられる。前立腺癌診療ガイドラインでは、手術の適応として期待余命が10年以上で低～中間リスク限局性前立腺癌症例に推奨されており (推奨グレードA)、高リスク症例に対しても推奨グレードBで適応があるとされている²⁾。RARPは開腹手術と比べると侵襲が少なく、今後は手術適応が拡大されていく可能性がある。当院では2013年3月にda Vinci Siが導入され、現在は前立腺癌に加え、腎癌および膀胱癌に対してロボット支援手術を行っている。今回は、当院で施行されたRARP症例の治療成績について報告する。

【対象と方法】

2013年5月から2018年8月までに当科でRARPを施

行した257例を対象とした。RARPは以下の術式の通り経腹的、前方アプローチで行った。全身麻酔下頭低位砕石位 (30度) で臍上に約2cmの縦切開を置き、open laparoscopy法にてカメラポートを作成した。直視下に5か所のポート (ロボットポート8mm、助手用ポート12mmおよび5mm) を設置した。なお、3rdアームは患者左側、助手用ポートは右側にした。気腹を12mmHgとし、正中臍索を切開してレチウス腔を展開した。その後、膀胱頸部離断、精管・精囊剥離、前立腺後面の剥離、外側血管茎処理、DVC結紮・切断、尿道切断し前立腺を摘出した。最初の頃にはDVCを無結紮し切断していたが、最近ではDVC結紮後切断している。止血確認後、3-0 V-Loc®を用いRocco stich (後壁再建) を行い、膀胱尿道吻合は3-0 PDS®の両端針で連続縫合している。2015年までの症例に対しては前方再建を行ったが、2016年以後の症例には行っていない。リンパ節郭清は原則、D'Amico分類の中リスク以上の症例に対し両側閉鎖リンパ節を中心に行っている。症例に応じて拡大リンパ節郭清を行うことがあるがルーチンには行っていない。

生検および摘出標本の病理組織検査に関しては前立腺癌取り扱い規約³⁾に準じて当院の病理医が評価した。術後の尿禁制の定義は、safetyパッドを含めてパッド1枚/日以下とした。

PSA再発は2回連続して0.2ng/ml以上になった場合と定義した³⁾。PSA非再発生存期間および癌特異生存期間はKaplan-Meier法で算出し、2群間の有意差の有無をlog-rank法で検討した。なお、経過観察期間中央値

は26か月(0.2~65)である。

【結果】

患者背景を表1に示す。年齢中央値は68歳で最高年齢は77歳であった。診断時のPSA値中央値は8.5ng/mlで10ng/ml以下であったのは145例(56%)であった。臨床病期ではT2が最も多く128例(50%)で、T3が14例(5%)であった。D'Amico分類では、高リスクが116例(45%)と最も多く、腹部手術既往は96例(37%)で、虫垂切除が最も多かった。

手術時間(中央値、範囲)は249分(140~473)、コンソール時間は191分(82~385)であった。出血量は125ml(5~820)で、自己輸血および同種輸血を施行した症例は1例もいなかった。

断端陽性は68例(26.4%)に認め、pT2では33例(16.5%)、pT3では35例(64.8%)であった。経過観察中、PSA再発は33例(12%)に認め、1年、3年PSA非再発生存期間はそれぞれ90%、84%であった(図1)。D'Amico分類別では、低リスク、中リスク、高リスクの3年PSA非再発生存期間はそれぞれ、97%、93%、71%と有意に高リスク症例ではPSA再発を認めた(低リスクvs高リスク:p<0.001、中リスクvs高リスク:p<0.001)。癌死例は1例もおらず、非癌死を3例に認めた。1例は小腸損傷による敗血症性ショック、1例は心筋梗塞、もう1例は肺癌によるものであった。

尿禁制に関しては、RARP施行開始時からの122例による解析であるが、術後1か月、3か月、6か月、12か月、18か月、24か月の尿禁制率は、それぞれ18.9%、48.9%、72.4%、82.6%、85.2%、86.5%であった。

【考察】

Da Vinci Systemでは、1)拡大した3次元ハイビジョンのため組織を細部まで確認できる、2)腹腔鏡より関節の数が多く、人の手以上に自由に動かすことができる、3)モーションスケールリングと手振れ防止機構のためより微細な操作が可能となる。このような特徴から、より正確で、より安全な手術が可能になると考えられている。

Patellは根治的前立腺摘除術のpentafecta outcome(五つの達成目標)として、癌コントロール(切除断端、PSA再発)、尿禁制、性機能温存および合併症を唱えている⁴⁾。すなわち、前立腺癌における手術には、癌の根治性に加えて機能的温存が求められている。よって、上述したようにロボット支援手術は前立腺癌手術に理想的なものと言える。

2012年のシステムチックレビューでは、開腹手術(RRP)、腹腔鏡下手術(LRP)と比較してRARPの有用性が検討されている⁵⁻⁸⁾。この結果をまとめると、次のよう

になる。手術時間はRRPに比べるとRARPおよびLRPの方が長い。出血、輸血率においてはRARPおよびLRPではRRPと比べて低い。尿失禁および性機能では、RARP、LRP、RRPの順で良好である。癌治療成績では、3者ともほぼ同等である。ただし、RRPとRARPを比較して最近のシステマチックレビューでは、PSA再発率においてはRARPの優位性を示している⁹⁾。

具体的な数字として、断端陽性率は全体として15%で、pT2:9%(4-23%)、pT3で37%(29-50%)、PSA非再発率:7年で80%、尿禁制は12か月で9%(8-11%)、性機能回復は12か月で70%(54-90%)、輸血率は0~2%、出血量は300ml以内であることが示されている。本検討では、輸血率は0%、出血は125mlであり、この範囲内であった。断端陽性およびPSA非再発率は、やや悪い傾向にあった。その理由としては経験が少ないことや、執刀医が短いスパンで変わることなどが挙げられる。また、PSA非再発率が全体としてやや悪い理由としては、高リスク症例の割合が多かったことが考えられる。

尿禁制に関しても、目標値より低かった。その理由としては、第一に経験数が少ないことが考えられる。H.ashimotoらのラーニングカーブの検討では、尿失禁で良好な成績を得るのは100例ぐらい経験が必要であることを報告している¹⁰⁾。本邦は欧米に比べて前立腺癌の症例が少ないため、ラーニングカーブ短縮の工夫が必要である。具体的には、エキスパート手術の見学やDV鑑賞、シミュレーターによる自己訓練、そしてきめ細かい手術教育である。また、尿禁制獲得のため、様々な工夫がなされている。骨盤内構造物の温存として膀胱頸部温存や勃起神経温存、再建として後壁再建、前壁再建などが施行され、補強として恥骨固定式膀胱頸部スリング法、膀胱頸部縮小などが試みられているが、賛否両論がある。近年、レチウス温存手術がGalfanoraらによって報告されている¹¹⁾。彼らの報告では、標準術式に比べて有意に尿禁制の回復が得られている。我々も、最近レチウス温存術式を少数例であるが経験し、尿禁制が良いことを実感している。

今回は前立腺癌手術のみの治療成績を報告したが、現在、当科では腎癌に対する腎部分切除術や膀胱癌に対する膀胱全摘除術もルーチンに行っている。泌尿器手術において、ロボット支援手術は必須のものになりつつある。ただし、コストがかかることが問題点であり、これが解決できれば、益々ロボット支援手術に恩恵を受ける症例が増えることになるであろう。

【文献】

- 1) 国立がん研究センターがん対策情報センター(2018年のがん統計予測)
- 2) 前立腺癌診療ガイドライン(2016)日本泌尿器科

- 学会編、メディカルレビュー社
- 3) 前立腺癌取扱い規約 第4版 (2010) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編、金原出版株式会社
 - 4) Patel VR, Sivaraman A, Coelho RF, et al; Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. Eur Urol;59:702-707, 2011
 - 5) Ficarra V, Novara G, Ahlering, TE, et al; Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol;62:418-430. 2012
 - 6) Ficarra V, Novara G, Rosen RC, et al; Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol; 62:405-417. 2012
 - 7) Novara G, Ficarra V, Mocellin S, et al; Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted prostatectomy. Eur Urol; 62:382-404. 2012
 - 8) Novara G, Ficarra V, Rosen RC, et al; Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol; 62:431-452. 2012
 - 9) Seo HJ, Lee NR, Sob SK, et al; Comparison of Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Open Radical Prostatectomy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Yonsei Med J;57:1165-1177. 2016
 - 10) Hashimoto T, Yoshioka K, Gondo T, et al; Learning curve and perioperative outcomes of robot-assisted radical prostatectomy in 200 initial Japanese cases by a single surgeon. J Endourol;27:1218-1223. 2013
 - 11) Galfano A, Di Trapani D, Sozzi F, et al; Beyond the learning curve of the Retzius-sparing approach for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: oncologic and functional results of the first 200 patients with ≥ 1 year of follow-up. Eur Urol; 64:974-804. 2018

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 患者背景

項目	
年齢 (歳) (中央、範囲)	68 (49~77)
PSA (ng/ml)	8.5 (3.0~232.6)
前立腺容積 (ml)	30.9 (12~118)
臨床病期 T1c/T2/T3	115/128/14
生検 GS 6/7/ ≥ 8	57/123/77
リスク分類 低/中/高	30/103/116
腹部手術既往	96 (37%)

GS: グリーソンスコア リスク分類: D'Amico 分類

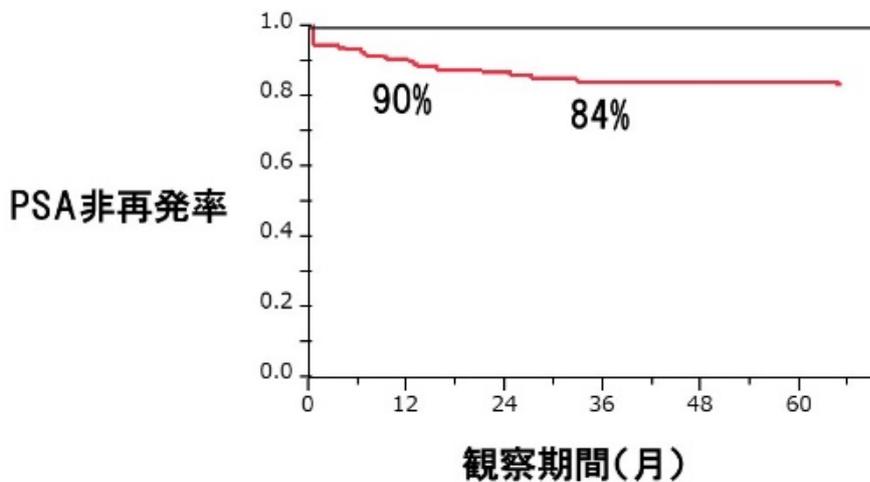


図1 PSA非再発生存期間(全症例)

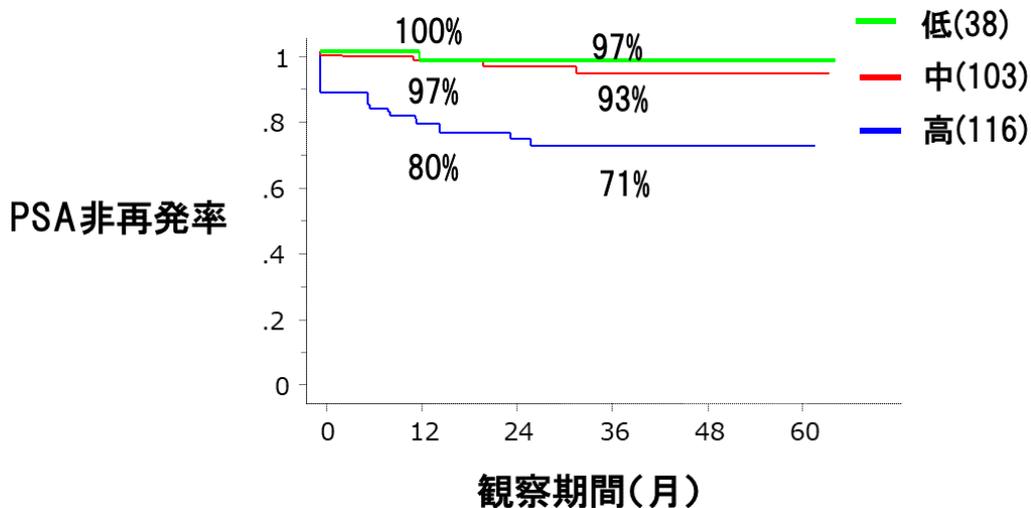


図2 PSA非再発生存期間(リスク分類)

第22回道南医学会医学研究奨励賞受賞論文（医師部門）

皮膚潰瘍を伴う重症下肢虚血に対し和温療法を行い著明な改善を認めた2症例

国立病院機構函館病院 循環器内科

○米 澤 一 也・小 室 薫

小 泉 卓 也・島 津 香

今 川 正 吾・安 在 貞 祐

同 リハビリテーション科

畑 中 紀 世 彦・佐 々 木 孝 夫

庄 司 哲 之・野 田 一 樹

【要旨】

和温療法は元鹿児島大学教授の鄭忠和氏（現和温療法研究所長）が心不全治療法として開発した乾式低温サウナによる療法である。今回、われわれはカテーテルによる血管内治療後にも遷延する皮膚潰瘍を伴う重症下肢虚血症例に対して、同療法を用いることにより著明な改善を認めた2症例を経験した。同療法は患部のみでなく全身を温めることにより、血管拡張作用に加えて毛細管の新生や組織再生にも好影響があると思われた。

【キーワード】：重症下肢虚血、皮膚潰瘍、和温療法

【はじめに】

重症下肢虚血症例は、高齢化や糖尿病・高血圧、脂質異常症の増加により急速に増加している。

その治療には、カテーテルによる血管内治療が主流になりつつあるが、血管内狭窄が強固でカテーテルが到達できなかつたり、主要血管を治療できても、より末梢の微小血管に障害があつたりするために、十分な組織灌流が得られない場合がある。

残存虚血が重症であれば下肢切断を避けられない場合があるが、そうでなくても皮膚潰瘍が残存する際には、痛みのために活動性が奪われ、寝たきりや車椅子での生活になる場合も少なくない。このような症例には高圧酸素療法がおこなわれる場合もある²⁾が、その改善には限界がある。

和温療法は、元鹿児島大学循環器・呼吸器・代謝内科教授の鄭忠和氏（現和温療法研究所長）により、心不全患者の加療を目的に開発された乾式低温サウナを用いた温熱療法であり、重症心不全の治療において安全で有効な手段として注目されている¹⁾。同氏により重症下肢虚血症例の皮膚病変にも効果があることが報告されている³⁻⁴⁾ものの、現状ではまだ十分な実績が蓄積されているとは言えない。

今回われわれは、重症下肢虚血により生じた皮膚潰瘍病変が、高圧酸素療法やカテーテルによる血管内治療後にも遷延した症例に対し、和温療法を実施することにより著明な改善を認めた2例を経験したので報告する。

（本論文の内容に関連し、発表者らに開示すべき COI

関係にある企業などはない。）

【和温療法の方法】¹⁾（図1）

- 入室前の準備
 - ・脱衣して体重の測定
 - ・血圧・心拍数の測定
- 和温療法室への入室
 - （フクダ電子 CTW-5000）
 - ・乾式低温サウナ（60℃）に15分座位
- 安静保温
 - ・全身を毛布などで包んで保温した状態で30分間ベッド上で安静臥位を維持
- 体重測定と水分補給
 - ・終了後に体重を再測定し、発汗により減少した分の水分を飲用
- 上記の方法の継続
 - ・一日1回、週に3～5日、2～6週間継続

【症例】

症例1：70歳代 男性

主訴：歩行時の下肢痛

現病歴：他医で週3回の維持透析中の患者。

当科初診1年前から両下肢の色調不良を自覚し、他院循環器科で左下肢末梢動脈に経皮的血管形成術（EVT）を2回施行された。しかし両下肢痛は改善せず、他院形成外科で高圧酸素療法を施行されたが、両下肢疼痛は改善せず。その後さらに悪化し右第3趾および左第1趾、5趾に暗赤色の変色、左第1趾に皮膚潰瘍を

認め、重症下肢虚血の疑いで当科を紹介され某年6月2日に入院となった。

既往歴：大動脈弁狭窄症（中等度）、労作狭心症、糖尿病、糖尿病性腎症、高血圧、十二指腸出血による内視鏡的止血術

現症・検査所見：

視診：右第3趾、左第1と5趾に黒色変化

その他の足指に紫色の変化

両下肢に疼痛の訴えあり。

血圧：120～150/60～70mmHg、

心拍数：60～70bpm 整

心電図：正常洞調律、左室肥大

胸部レントゲン：CTR 52% 肺うっ血なし

下肢虚血関連の検査値：

ABI（足関節/上腕インデックス）

右 0.71、左 0.74

SPP（皮膚組織灌流圧）

右足背/足底 45/64mmHg

左足背/足底 62/48mmHg

下肢動脈造影（図2）

右浅大腿動脈（SFA）の高度狭窄

左前脛骨動脈（ATA）の高度狭窄

入院後経過：

入院後6月12日・19日に右SFAおよび左ATAに血管内治療（EVT）施行し狭窄の改善を認めた（図3）が、皮膚組織還流圧には明らかな改善は認めず、歩行時に高度の疼痛を伴っていた。

左第1趾の皮膚潰瘍はEVT後1ヶ月後も改善せず、和温療法を導入することとした。

和温療法後の経過：

8月2日から9月8日まで、概ね週4回施行（計20回）。

位階の体重減少は0～0.15kgと標準より少なめ。深部体温の上昇 0～0.7℃。

8月29日のSPP

右足背/足底 50/60mmHg

左足背/足底 60/61mmHg

左第1趾の皮膚潰瘍は比較的急速に改善し、和温療法6日目には下肢痛は著明に軽減した。20回目には浸出液もなくなり、疼痛は消失し、ほぼ上皮化が終了したと考え和温療法を終了した（図4）。右第3趾の炭化部位は硬く収縮し、疼痛は消失したが脱落はしなかった。その後、歩行を主体とするリハビリを続け退院となった。

症例2：80歳代 女性

主訴：歩行時の下肢痛

道南医ジ 2:6

現病歴：

永続性心房細動、鉄欠乏性貧血などで当院通院中であった。某年1月右第1趾の疼痛、表皮剥離、爪の脱落などを生じ、近医皮膚科を受診し軟膏などの塗布をされるが改善せず。他院形成外科を受診し、閉塞性動脈硬化症を疑われ、CTで右下肢動脈の高度狭窄を認めため、加療目的で当科を紹介となった。

既往歴：特記すべきものなし

現症・検査所見：

視診：右第3趾、左第1と5趾に黒色変化

その他の足指に紫色の変化

両下肢に疼痛の訴えあり。

血圧：132/83mmHg、

心拍数：80bpm 不整

心電図：心房細動、

胸部レントゲン：CTR 61%、肺うっ血なし

下肢虚血関連の検査値：

ABI（足関節/上腕インデックス）

右 1.0、左 1.01

SPP（皮膚組織灌流圧）

右足背/足底 4/38mmHg

下肢動脈造影（図5a）

右前脛骨動脈（ATA）の高度狭窄

右後脛骨動脈（PTA）の閉塞

入院後経過：

入院後1月25日に右ATAにバルーンによるEVTを施行し狭窄は解除された（図5b）。右PTAは血行再建しなかったが、ATAの血流が改善したことにより、逆行性の良好な側副血行が確認された。

しかし、SPPは右足背/足底 21/34mmHgで、右足背のみ若干の改善にとどまった。このため、皮膚潰瘍の治癒促進を期待して和温療法を施行した。

和温療法後の経過：

2月1日から3月30日までの約8週間、全5回/週（計38回施行）した。

和温療法開始後4週間ほどして明らかに正常な肉芽の広がり確認でき、8週間には正常皮膚が拡大し爪の再生も認められた（図6）。

和温療法8週後のSPPは右足背/足底 41/71mmHgと改善を認めた。

和温療法終了後の下肢動脈CTではバルーン拡張部に再狭窄を認めていた（図7）。

疼痛もほぼ消失しリハビリテーションにより独歩可能となり退院となった。

【考察】

今回、和温療法により、下肢血行再建後にも遷延する皮膚潰瘍が迅速かつ良好に改善した症例を2例経験

した。

和温療法は、心不全患者の加療目的に開発された乾式低温サウナによる温熱療法であり、その治療効果の機序は十分に解明されたわけではないものの、主に温熱による末梢血管拡張作用⁹⁾および長期的には血管内皮細胞の機能改善による後負荷軽減が関与する⁶⁾と推定されている。また、和温療法により、生体防御に関与するHeat Shock Protein(HSP)のHSP32・HSP27や、抗酸化酵素であるマンガンSOD(Mn-SOD)などの増加が動物実験で示されている⁷⁾。eNOSの活性化とその機序としてHSP90蛋白の増加も報告されている⁸⁾⁻⁹⁾。さらには全身のリラックス効果により、心不全の予後を悪化させると考えられている交感神経の緊張を緩和する働きもあると考えられる¹⁰⁾。

これらは特に皮膚病変を伴う様な末梢血管病変にも同様の機序で効果を及ぼすと考えられる。

また、血管内皮前駆細胞であるCD34陽性細胞が末梢血中に誘導されることも示されており¹¹⁾、皮膚の再生機序の一つと推定されている。

これまでにも、本療法の開発者である鄭らにより下肢末梢病変への良好な治療効果は少数例で報告されている³⁾⁻⁴⁾が、他には学会レベルでの症例報告がわずかにある程度で未だ症例の集積は十分ではない。

今回我々は、下肢血管の治療後にも遷延する皮膚潰瘍の症例に和温療法を試み、良好な治療効果を得ることができた。

症例1は、他医での高圧酸素療法や血管内治療でも効果を得られなかった症例であり、症例2では最終的に血管CTで、EVTにより加療した血管に再狭窄を認めたにもかかわらず、皮膚病変の治療は促進しSPPの改善を認めた。温熱効果により、血管造影上の可視血管のみの治療では得られなかった微小血管を含む末梢循環の改善や、組織再生効果があったと推測される。

また、その皮膚病変の改善速度は我々の予想を上回るものであった。推測ではあるが、単に局所を温めた効果のみならず、全身をも温めることにより何らかの神経体液性因子の賦活化や、組織再生反応の増強があるのかもしれない。

また、症例1は透析中の患者であったが、水分を適宜補正することにより、特に障害なく実施でき安全性にも問題はなかった。

2症例とも、皮膚潰瘍は非常に強い痛みを生じるために、わずかな歩行も困難であったが、和温療法により積極的にリハビリテーションを行える状態になったことは、QOL拡大に関しても極めて大きな意義を持っていた。

和温療法は重症下肢虚血の症例に血管内治療でも十分な効果が得られない組織灌流低下による皮膚潰瘍病

変を有する症例に、非常に期待のできる治療手段であると考えられる。

【参考文献】

- 1) 鄭 忠和、宮田昌明、田中信行；和温療法：心不全に対する革新的治療 日本心臓病学会誌；6:6-18；2011
- 2) Lin PY, Sung PH, Chung SY, et al; Hyperbaric Oxygen Therapy Enhanced Circulating Levels of Endothelial Progenitor Cells and Angiogenesis Biomarkers, Blood Flow, in Ischemic Areas in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease. J Clin Med. 2018 Dec 14;7(12). pii: E548.
- 3) Tei C, Shinsato T, Miyata M, et al; Waon therapy improves peripheral arterial disease. J Am Coll Cardiol 50: 2169-2171, 2007
- 4) 鄭 忠和；閉塞性動脈硬化症に対する和温療法。日本下肢救済・足病学会誌；6:137-145, 2014
- 5) Tei C; Waon therapy: Soothing warmth therapy. J Cardiol; 91:201-304, 2007
- 6) Kihra T, Biro S, Imamura M, et al; Repeated sauna treatment improves vascular endothelial and cardiac function in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol; 39: 754-759, 2002
- 7) Fjita S, Ikeda S, Miyata M, et al; Effect of Waon therapy on oxidative stress in chronic heart failure. Circ. J; 75:348-356, 2011
- 8) Ikeda Y, Biro S, Kamogawa Y, et al; Repeated sauna therapy increases arterial endothelial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in cardiomyopathic hamsters. Circ J; 69:722-729, 2005
- 9) Miyauchi T, Miyata M, Ikeda Y, et al; Waon therapy upregulates Hsp90 and leads to angiogenesis through the Akt-endothelial nitric oxide synthase pathway in mouse hindlimb ischemia. Circ J; 76: 1712-1721, 2012
- 10) Kuwahata S, Miyata M, Fujita S, et al; Improvement of autonomic nervous activity by Waon therapy in patients with chronic heart failure. J Cardiol; 57:100-106, 2011
- 11) Shinsato T, Miyata M, Kubozono T, et al; Waon therapy mobilizes CD34+ cells and improves peripheral arterial disease. J Cardiol; 56: 361-366, 2010

和温療法



図1 和温療法の手順

下肢動脈造影

右浅大腿動脈(SFA)の高度狭窄



左前脛骨動脈(ATA)の高度狭窄



図2 症例1の下肢血管造影所見

血管内治療(EVT)後

右SFAステント留置後



左ATAバルーン拡張後



右ABI 0.71→0.78

左ABI 0.64→0.64

図3 症例1の結果内治療後の造影所見

初回 (8月2日)



6回目 (8月9日)
歩行時痛の著明な改善



20回目 和温療法終了



和温療法終了から1ヶ月後
(退院時)



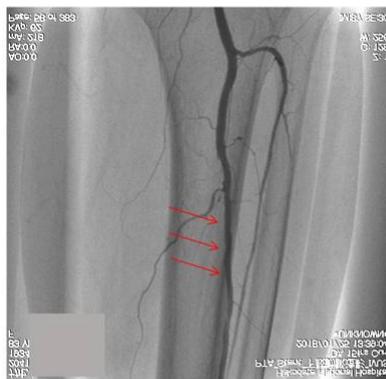
図4 症例1の和温療法中の左第1趾皮膚潰瘍の治癒経過

血管内治療前後

右前脛骨動脈(ATA)の高度狭窄



ATAバルーン拡張後



SPP
右足背 4 → 21 mmHg
右足底外側 38 → 34 mmHg

図5a(左図) 症例2の下肢血管造影

図5b(右図) 症例2の血管内治療後

和温療法開始前



皮膚が剥離し、爪が脱落

和温療法開始後4週



正常な肉芽が盛り上がってきた

和温療法開始後8週



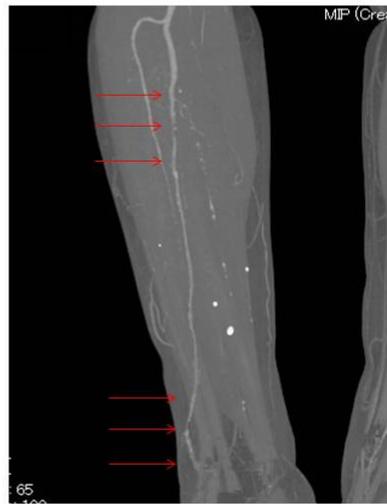
正常な皮膚が拡大し、爪が再生

SPP(和温療法前後)

右足背 21 → 41 mmHg
右足底外側 34 → 71 mmHg

図6 症例2の和温療法中の右第1趾皮膚潰瘍の治癒経過

和温療法後の下肢CT



- EVTから2ヶ月以上経過
- バルーン拡張部に再狭窄を認める

図7 和温療法終了後の下肢血管造影CT

当院における切除不能進行再発胃癌に対するニボルマブの使用経験

市立函館病院 消化器病センター消化器内科 ○畑 中 一 映・吉 田 苑 永
宮 本 秀 一・木 下 賢 治
伊 藤 淳・工 藤 大 樹
山 本 義 也・成 瀬 宏 仁

【要旨】

免疫チェックポイント阻害剤の登場は、がん薬物療法に大きな変化をもたらしている。腫瘍細胞がT細胞からの攻撃を回避するメカニズムに、免疫応答に対し抑制的に働くCTLA-4、PD-1、PD-L1などの免疫チェックポイント分子が関わっていることが明らかとなり、これらを標的とした複数の薬剤が開発され、本邦でも次々と承認されている。一方で免疫チェックポイント阻害剤には、これまでの化学療法薬剤とは異なる免疫関連有害事象（immune-related adverse events: irAE）を生じ、重篤となる場合もあるため注意が必要である。当院における胃癌患者での使用状況に関し、安全性・有効性に関し後方視的に確認を行った。

【キーワード】：胃癌、ニボルマブ、免疫関連有害事象（irAE）

【はじめに】

免疫チェックポイント阻害剤抗PD-1抗体薬ニボルマブは本邦において、2014年に悪性黒色腫で初めて承認され、2017年までに非小細胞肺癌・腎細胞癌・ホジキンリンパ腫・頭頸部癌・胃癌に適応が拡大された。胃癌では全身化学療法三次治療以降での使用が推奨されている。治療が奏効した場合、効果を長期間維持する患者がいる一方、早期に腫瘍増悪する症例や、免疫関連有害事象（irAE）を発症し重篤となることも報告されている。免疫関連有害事象は他科・他職種と連携し、早期に発見し治療にあたることが重要である。

【目的】

当院において切除不能進行再発胃癌に対し、ニボルマブを投与した患者の安全性・有効性を確認する。

【対象と方法】

2017年10月から2018年9月までにニボルマブ投与を行った胃癌患者の背景、安全性、有効性を後方視的に検討した。ニボルマブは3 mg/body を1日1回、2週間間隔で点滴静注した。

本研究は市立函館病院倫理委員会（承認番号 迅2018-10）の承認を得ている。

【結果】

観察期間内でのニボルマブ投与患者は15例（男性11例、女性4例）であった。年齢中央値は68歳（56～79歳）。切除不能進行7例、再発8例。胃原発は9例で切除、6例で非切除であった。組織型は分化型8例、低

分化型7例で、HER2陽性は1例であった。PS 0/1/2がそれぞれ6例/6例/3例であった。転移部位では腹膜9例、肝8例、リンパ節7例、副腎2例、腹壁1例、脳1例。治療ラインでは三次治療としての投与が8例、四次治療が7例であった。前治療薬歴では5-FU系、パクリタキセル、ラムシルマブは全例に使用されていた。プラチナ系13例（87%）、イリノテカン4例（27%）、トラスツズマブを1例（7%）に使用していた。投与回数中央値は4回（2～20回）。有害事象では倦怠感12例、食欲不振6例、下痢6例、便秘2例などで、Grade3の下痢と便秘をそれぞれ1例に認めた。免疫関連有害事象では大腸炎Grade2、甲状腺機能低下症Grade2を1例ずつ、上肢脱力感を1例に認め、大腸炎患者ではステロイドを使用し改善を認めた。有効性ではニボルマブ投与開始からのOS中央値5.9ヵ月、PFS中央値3.4ヵ月、治療奏効率は13.3%であった（表1）。

【症例1】

患者：60歳代男性

既往歴：糖尿病

現病歴：糖尿病にて前医通院中、X年1月に腹部腫瘤を指摘され当科初診となった。上部消化管内視鏡検査で胃体中部から前庭部後壁に3型腫瘍を認めた。病理組織学的にpor1の診断、HER2陰性。多発肝転移を認めcT4bN3H1 cStageIVB（胃癌取り扱い規約）と診断した。全身化学療法一次治療S-1 + Cisplatin療法を開始し、腫瘍縮小効果partial response：PRを認め、6サイクル後のX年9月、胃全摘・脾臓摘出・横行結腸部分切除・肝S2・S8部分切除・胆嚢摘出術を施行した

ypT3N0M0 ypStage IIA。術後X年11月からS-1内服治療を開始したが、X+1年1月、多発肝転移を認めた。二次治療 weekly Paclitaxel (wPTX) + Ramucirumab (RAM) 療法を開始。7サイクル後、progressive disease : PDとなり、X+1年8月、三次治療 biweekly Irinotecan (IRI) 療法を開始した。8サイクル後にPDとなり、X+1年12月、四次治療 ニボルマブ開始となった。ニボルマブ投与後経過：ニボルマブ3回投与後の画像評価では多発性肝転移の増大・門脈腫瘍栓増大・右胸水貯留を認め、腫瘍マーカー CA19-9 はニボルマブ治療開始前の33 U/mLから102 U/mLと上昇、LDHも治療前381 U/Lから治療後877 U/Lと上昇していた。胸水穿刺を施行し、細胞診結果はClass IIであった。performance status : PS 1であり、四次治療であったためニボルマブ治療を継続した。6サイクル後より血液検査値の改善を認め、8サイクル後のCTでは腫瘍の著明な縮小効果PRを認めた。有害事象では免疫関連と考えられる甲状腺機能低下 Grade2 を認めたが内服薬にてコントロール可能であり、ニボルマブ投与開始後11ヵ月以上経過しているが腫瘍縮小を維持し、外来治療を継続している (図1)。

【症例2】

患者：60歳代男性

主訴：腹痛

既往歴：特記事項なし

現病歴：上記主訴にてX年9月当科紹介初診。上部消化管内視鏡検査で胃体上中部小弯側に80 mm大の3型腫瘍を認め、病理組織学的にpor1-por2の診断、HER2陰性。術前化学療法S-1 + Cisplatinを2サイクル施行後、X年12月胃全摘・脾臓摘出・胆嚢摘出術を施行ypT3N2M0 ypStage IIIA Grade1b。術後補助化学療法S-1内服を1年間施行した。X+2年5月、左腎前方に70mm大の腹部リンパ節再発を認めた。二次治療wPTX療法を開始、再発腫瘍への放射線治療50Gyを併用した。RAMが使用可能となったX+3年6月からwPTA + RAM療法を継続した。15サイクル後PDとなったため、X+4年11月、三次治療 biweekly IRI 療法を開始した。21サイクル後PDとなったため、X+5年10月、四次治療ニボルマブ開始となった。

ニボルマブ開始後経過：ニボルマブ7回投与後、Grade3の下痢及び上肢脱力感が出現。CT検査で直腸からS状結腸に腸管壁肥厚所見を認め、下部消化管内視鏡検査では直腸からS状結腸に全周性の浮腫・塑像粘膜、上行結腸まで散在性に発赤調粘膜を認めた。免疫関連大腸炎Grade2と診断し、プレドニゾロン25mg (0.5 mg/kg) から開始したところ症状の改善を認め、以後2週毎に減量した。ニボルマブは5ヵ月間休薬したが、腫瘍増

大を認めなかった。X+6年6月、ニボルマブを再開。ニボルマブ開始後13ヵ月経過しているが、stable disease : SDを維持し、治療を継続している (図2)。

【考察】

がん治療における免疫療法はこれまでも多くの研究がなされてきたが、一般臨床に有用ながん治療薬の開発にまでは至らなかった。がん細胞がT細胞による攻撃を共抑制因子の働きで回避していることが解明され、免疫チェックポイント阻害剤が次々と開発されている¹⁾。PD-1遺伝子は1992年に京都大学の本庶佑研究室においてクローニングされ、同グループによってその機能が明らかにされた²⁾。2011年に米国において悪性黒色腫に対するCTLA-4阻害剤イピリムマブが承認され、免疫チェックポイント阻害剤による画期的な治療効果が次々と報告された。本邦では2018年までに、抗CTLA-4抗体薬イピリムマブ、抗PD-1抗体薬ニボルマブ、ペンブロリズマブ、抗PD-L1抗体薬アベルマブが承認されている。ニボルマブは本邦において2017年9月、胃癌に対して保険償還された。日本胃癌学会ガイドライン第5版(2018年1月改訂)では、推奨される化学療法レジメン三次化学療法にエビデンスレベルAとして記載されている。国際共同第Ⅲ相比較試験ATTRACTION-2では全生存期間(OS)中央値5.3ヵ月、無増悪生存期間(PFS)中央値1.6ヵ月、奏効率11.2%と報告されたが³⁾、当科での15症例でも同等の生存期間中央値(5.9ヵ月)と奏効率(13.3%)を認めた。2018年欧州臨床腫瘍学会では、ATTRACTION-2の2年間の観察報告がなされたが⁴⁾、complete response : CR、あるいはPRが得られた奏効症例の生存期間中央値は26.6ヵ月、12ヵ月生存率87.1%、24ヵ月生存率61.3%と非常に良好であった。当院症例は観察期間が短いものの、奏効患者では今後も長期的な効果持続が見込まれる。

当院治療患者でPseudo progressionと思われる症例を経験した(症例1)。Pseudo progressionでは免疫細胞の腫瘍部位浸潤や、免疫反応で腫瘍を攻撃出来るようになるまでに時間がかかることなどから、一時的に画像上腫瘍が増大したり、新病変が現れるが、その後腫瘍縮小を認めることが報告されている⁵⁾。一方、免疫チェックポイント阻害剤による治療では約10%にHyper Progressive Disease : HPDという急速な増悪例も報告されており、Pseudo progressionか腫瘍の進行かを見極めるのに困難な場合がある⁶⁾。Pseudo PDでは画像上の増悪に比べ、PSが安定または改善していることが報告されている。当院症例においても画像上は増悪していたにもかかわらず、PSが保たれラストラインの治療であったことから治療を継続したところ、ニボルマブ6回投与以降に採血データ・画像での改善効果が

確認された。

免疫チェックポイント阻害剤使用時には、頻度は少ないがこれまでの細胞障害性薬剤、分子標的治療薬の有害事象と異なり、自己免疫疾患・炎症性疾患様の有害事象が生じることがあり、これら免疫関連有害事象 irAE への対策も重要である。irAE はあらゆる臓器に特定の発現時期なく出現し、治療終了後に発症する場合もある。主な irAE を表にまとめた (表 2)。当院で経験した症例では、大腸炎 Grade2 を認めたため、がん免疫療法ガイドラインに従いステロイド製剤を使用し⁷⁾ 軽快した (症例 2)。同患者ではペットボトルの蓋が開けられない程の上肢脱力感を認め神経内科に診察を依頼したが、重症筋無力症は否定的で、その後症状は消失した。この患者もラストラインの治療であり、患者の希望も強くニボルマブを再開した。治療再開までの5ヵ月間に腫瘍の増悪、新規転移病変の出現は無く、ニボルマブ再開後も irAE の出現なく治療を継続している。

免疫チェックポイント阻害剤単剤投与での治療効果は限られており、イピリムマブ + ニボルマブといった免疫チェックポイント阻害剤の併用や、細胞障害性薬剤、分子標的治療薬との併用、フロントラインでの使用など各癌種で臨床開発が進められている。また、奏効例や長期効果を認める患者、HPD を認める患者の特徴などは明らかになっておらず、tumor mutation burden : TMB などバイオマーカー解明の研究も進められている。2018年12月には、抗PD-1抗体薬ペンブロリズマブが、がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) に対し国内で保険承認された。併用療法やフロントラインでの使用、臓器横断的な使用が増えるに伴い、有害事象が増えることが想定され、多種多様な有害事象に対応出来るよう体制を整えておくことも重要である。

【おわりに】

当院に於いても胃癌患者のニボルマブ使用に対する安全性・有効性は既報と同様であった。今後も有害事象対策は他科・多職種と連携を取って診療にあたる必

要がある。

【文献】

- 1) Pardoll DM ; The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer* ; 12 (4) : 252-264, 2012
- 2) Ishida Y, Agata Y, Shibahara K, et al ; Induced expression of PD-1, a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death. *EMBO J* ; 11 (11) : 3887-3895, 1992
- 3) Kang YK, Boku N, Satoh T, et al ; Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2) : a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* ; 390 : 2461-2471, 2017
- 4) Satoh T, Chen L, Kang Y, et al ; A phase 3 study of nivolumab (Nivo) in previously treated advanced gastric or gastric esophageal junction (G/GEJ) cancer (ATTRACTION-2) : Two-years. . . *Annals of Oncology* ; 29 suppl_8 : viii205-viii270, 2018
- 5) Chiou VL, Burato M ; Pseudoprogression and Immune-Related Response in Solid Tumors. *J Clin Oncol* ; 33 (31) : 3541-3543, 2015
- 6) Champiat S, Derclé L, Amari S, et al ; Hyperprogressive disease is a new pattern of progression in cancer patients treated by anti-PD-1/PD-L1. *Clin Cancer Res* ; 23 (8) : 1920-1928, 2017
- 7) 日本臨床腫瘍学会編. がん免疫療法ガイドライン ; 37-40, 2016

本論文内容に関連する著書の利益相反なし

表1 当科胃癌ニボルマブ投与症例

症例	年齢 (歳)	性別	治療ライン (次)	PS	投与回数 (回)	治療効果	治療期間 (月)	ニボルマブ開始後 生存期間(月)
1	68	M	4	0	18	SD	13	13
2	70	M	3	1	7	SD	3.5	3.5
3	67	F	4	1	3	PD	1.5	5
4	66	M	4	0	5	PD	2	12
5	68	M	4	1	2	PD	1.5	2.5
6	66	M	4	0	20	PR	11	11
7	66	M	4	2	6	PD	2.5	3.5
8	73	F	3	1	4	PD	2	3
9	56	F	3	2	3	PD	1	2
10	77	M	3	0	8	SD	3.5	7
11	71	M	3	0	11	SD	5.5	7
12	68	M	3	0	12	PR	6	6
13	79	M	3	1	2	PD	1	4
14	61	F	3	2	2	PD	0.5	1
15	77	M	4	1	4	PD	2	2.5

表2 免疫関連有害事象irAEのまとめ

分類	有害事象の種類
皮膚障害	皮疹 白斑 乾癬
肺障害	間質性肺障害
肝・胆・膵障害	肝障害 高アミラーゼ血症 高リパーゼ血症 自己免疫性肝炎
胃腸障害	下痢 腸炎 悪心 嘔吐 腸穿孔
腎障害	自己免疫性糸球体腎炎 間質性腎障害
神経筋障害	ギランバレー症候群 重症筋無力症 末梢運動性神経障害 神経症 多発神経炎 血管炎症性神経障害 無菌性髄膜炎 慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) 筋肉痛 関節痛 多発筋炎など
内分泌障害	甲状腺機能低下症 甲状腺機能亢進症 副腎機能障害 下垂体不全 1型糖尿病 低血圧症 脱水 低ナトリウム血症 高カリウム血症
眼障害	ぶどう膜炎 結膜炎 上強膜炎
その他	血小板減少 血友病A サイトカイン放出症候群 (CRS) infusion reaction

(がん免疫療法ガイドライン 日本臨床腫瘍学会 編より)

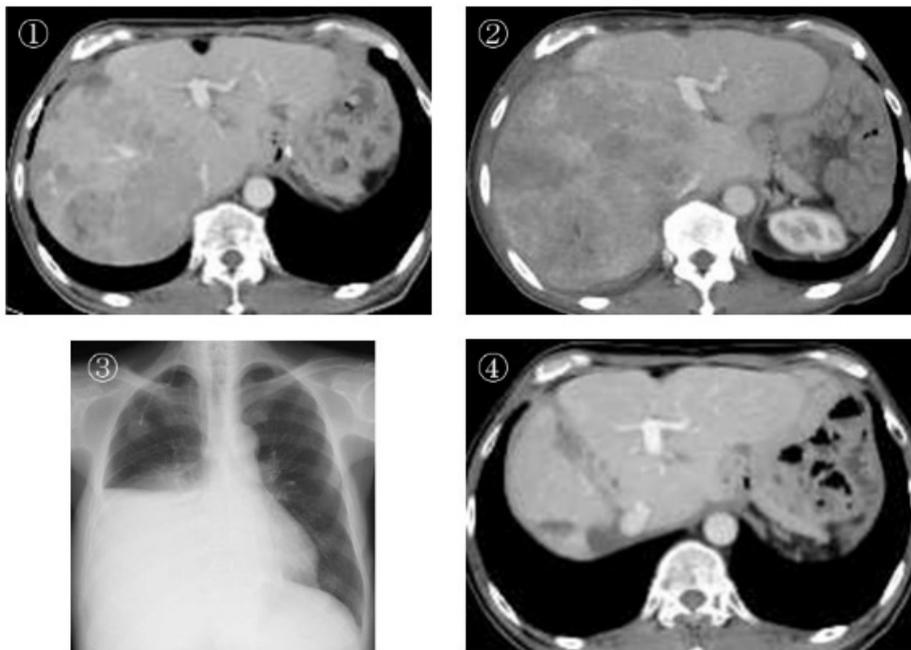


図1 症例1 ニボルマブ投与開始後画像所見

- ① 投与開始前 多発肝転移を認める。
- ②③ 3回投与後 多発肝転移の著しい増大・門脈腫瘍栓増大・右胸水を認めた。
- ④ 20回投与後 多発肝転移・門脈腫瘍栓の縮小・右胸水消失を認めた。

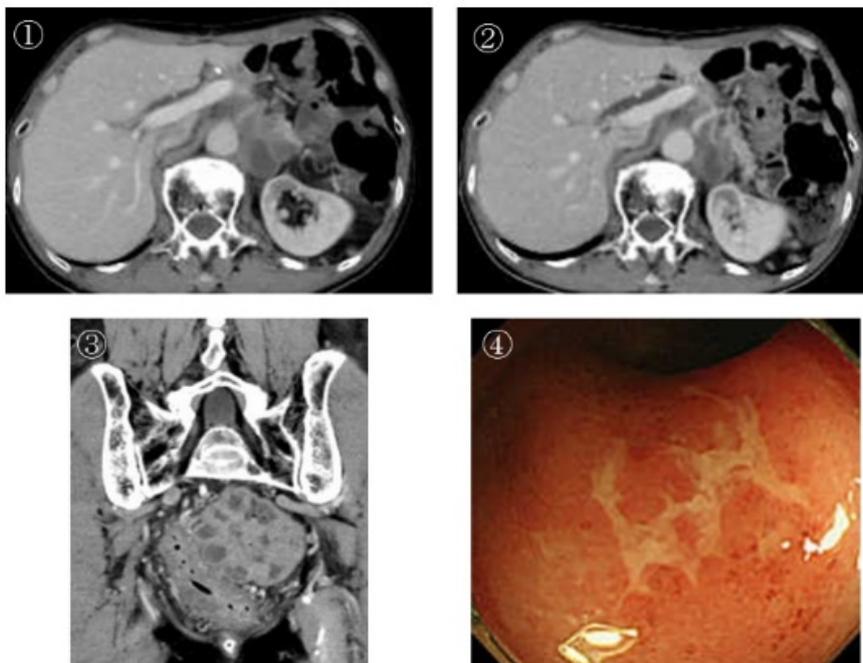


図2 症例2 ニボルマブ投与開始後画像所見

- ① 投与開始前CT画像 腹部リンパ節転移を認める。
- ② 7回投与後CT画像 腹部リンパ節はSDを維持。
- ③ 7回投与後CT画像 直腸に腸管壁肥厚所見を認める。
- ④ 7回投与後下部消化管内視鏡像 直腸に浮腫・びらん・易出血性粘膜を認めた。

3Dプリンターを用いた三尖弁模型作成の試み

函館五稜郭病院 医療部放射線科 ○一戸康行・戸根谷正樹
竹内岳・大須田恒一
小林聖子・谷藤貴行
石戸忠雄
同 心臓血管外科 橋一俊・奈良岡秀一

【要旨】

三尖弁形成術の術前検査は主に超音波検査が用いられるが、多くの場合、描出範囲は弁尖・弁輪に限定される。今回、冠動脈CTの手法を応用した希釈造影剤併用撮像法を考案し、三尖弁複合体を適切な濃度コントラストで描出する方法を確立した。さらに、画像処理により得られた立体データをもとに3Dプリンターを用いて三尖弁複合体の実物大立体模型を作成したので報告する。

【キーワード】：三尖弁形成術、希釈造影剤併用心臓CT、3Dプリンター、臓器実物大立体模型

【背景】

心臓弁膜症の術前検査では、低侵襲で時間分解能に優れる超音波検査が第一選択となる。しかし、三尖弁は胸骨に近接し、且つ食道から離れた位置にあるため、経胸壁および経食道超音波検査で乳頭筋を含めた三尖弁複合体を描出することは困難な場合が多い。

一方、320列CTを用いた心臓CT撮影は心電図同期下で心臓全体を撮像し、後処理にて任意の心位相で画像を再構成することができる。さらに、三次元処理したデータをもとに実物大立体模型を成型すれば実際に手に取って観察することも可能になる。術前に三尖弁複合体の立体構造を詳細に評価できた場合、手技の安全性向上に大きく寄与するものと考えられる。

【目的】

三尖弁形成術術前検査において執刀医は二次元画像から立体構造を認識し、評価している。しかし、開心術中（心停止下）の心筋の緊張状態は心拍動下とは異なり、三尖弁複合体の形状は生理的ではなくなるため、心拍動下の弁形態を推測しながら弁形成術を行う必要がある。三尖弁複合体の立体構造の事前把握に貢献し手術手技の安全性向上に寄与するため、三次元画像及び実物大立体模型を提示する。

【対象】

2018年10月から11月の間に当院で三尖弁形成術を施行した症例で、著しく心拍数の高い症例や息止め不良の症例は除外し、モーションアーチファクトの影響を受けずに撮像し得た3例を対象とした。

【方法】

右心房及び右心室内のCT値を均一に上昇させるため、冠動脈CT検査で採用しているTest Bolus Tracking (TBT) 法¹⁾を改変して造影剤と生理食塩水の希釈注入を追加する希釈造影剤併用TBT法を構築した(図1)。下記に実物大模型を示す症例の各注入量は造影剤使用量51ml+生理食塩水24ml、注入速度は3.6ml/secであった。心電図同期下でR波をトリガーとして1心拍分撮像した後、拡張期及び収縮期にて画像を再構成した(図2)。画像処理ワークステーションを用いて弁尖・弁輪部及び乳頭筋の三次元処理を行い(図3)、3Dプリンター用のStandard Triangulated Language形式(STL形)データに変換した。3Dプリンターの編集ソフト上でSTLデータから再度三次元構築を行い、実物大模型を成型した(図4,5)。

【使用機器】

CT装置：Aquilion ONE TSX-301A/2A（キャノンメディカルシステムズ）
造影剤自動注入器：Dual Shot GX-7（株式会社根本杏林堂）
画像処理ワークステーション：Zaiostation2（アミン株式会社）
3Dプリンター：Creatr HS（Leapfrog社）
模型素材：Verbatim PLA Filament（三菱化学メディア株式会社）

【結果】

希釈造影剤併用TBT法で撮像した画像は、右心房及び右心室内のCT値が均一に200HU程度まで上昇していた。

十分な濃度コントラストが得られていたため弁尖・弁輪部及び乳頭筋は血液と鮮明に区別され、造型した実物大模型は弁尖・弁輪部及び右心室内腔を明瞭に描出できていた(図2)。造型に要した時間は心臓全体模型で約45時間、造型範囲を三尖弁複合体領域に限定した模型で約4時間程度、材料費はそれぞれ約1,500円と約150円であった。

【考察】

三次元画像処理において三尖弁の弁尖・弁輪部及び乳頭筋の輪郭を明瞭に描出するためには、造影効果の不均一やストリークアーチファクトの無い状態で、且つ右心房及び右心室内腔のCT値が均一に上昇していることが望ましい。本検討で用いた希釈造影剤併用TBT法は全症例で右心房及び右心室内腔を均一に200HU程度上昇させており、十分な造影効果が得られたと考える。一方、左心室の造影効果には影響を与えておらず、冠動脈内腔評価に支障は無い。また、実物大模型の完成度を低下させる要因として心拍動によるモーションアーチファクトが挙げられる。当院のCT装置では時間分解能の都合上心拍数を60bpm程度までコントロールして撮像する必要がある。加えて、左室駆出率が著しく低い場合など体内で造影剤のボーラス性を維持できない症例では造影剤注入量や注入時間の調整が求められる。本症例には心房細動の基礎疾患があるが、造影効果や撮像タイミングに影響は無かったと考える。

本検討で用いた骨模型用の硬い素材は形状維持や耐熱性に優れ、実寸の計測も容易であるが、臓器の質感は再現出来ないため模擬手術等のシミュレーションには向かない。切開・縫合等の手技シミュレーションには、柔らかい素材を用いて造型する必要がある。本検討における三尖弁複合体実物大模型の造型時間は拡張

期模型・収縮期模型合わせて約8時間であり、手術直前の評価も可能であると考ええる。

【結語】

CTデータを用いて三尖弁複合体の実物大模型を造型する手法を検討した。希釈造影剤併用心臓CTは細部まで明瞭に描出された実物大模型の造型を実現し、三尖弁複合体の立体構造把握に有用であると考ええる。

【本論文内容に関連する著者の利益相反】

開示すべき利益相反は無い。

【引用文献】

- 1) 山口隆義, 高橋大地: 新しい造影方法であるtest bolus tracking法の開発と, 冠状動脈CT造影検査における有用性について. 日本放射線技術学会雑誌; No. 251, 2009
- 2) Yamaguchi T et al; A New Contrast Enhancement Protocol for Subtraction Coronary Computed Tomography Requiring a Short Breath-Holding Time. Acad Radiol. 2017 Jan;24(1):38-44.
- 3) van Rosendael PJ, Joyce E et al; Tricuspid valve remodelling in functional tricuspid regurgitation: multidetector row computed tomography insights. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016 Jan;17(1):96-105.
- 4) Denisa Murarul, Federico Veronesi et al; 3D printing of normal and pathologic tricuspid valves from transthoracic 3D echocardiography data sets. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017 Jul 1;18(7):802-808

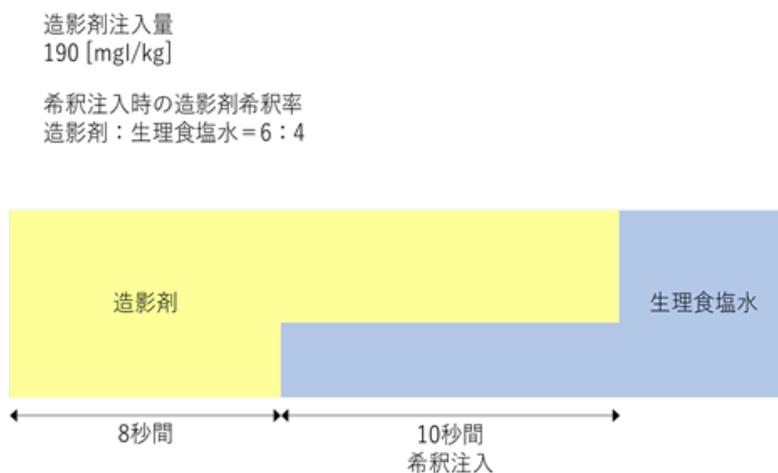


図1 希釈造影剤併用 TBT 法の注入条件

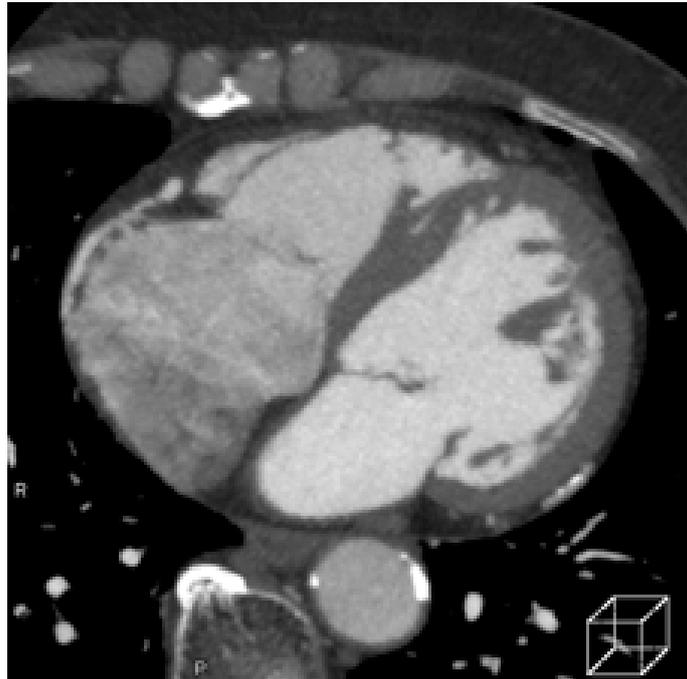


図2 希釈造影剤併用 TBT にて撮影後、再構成した三尖弁レベルの水平断面画像

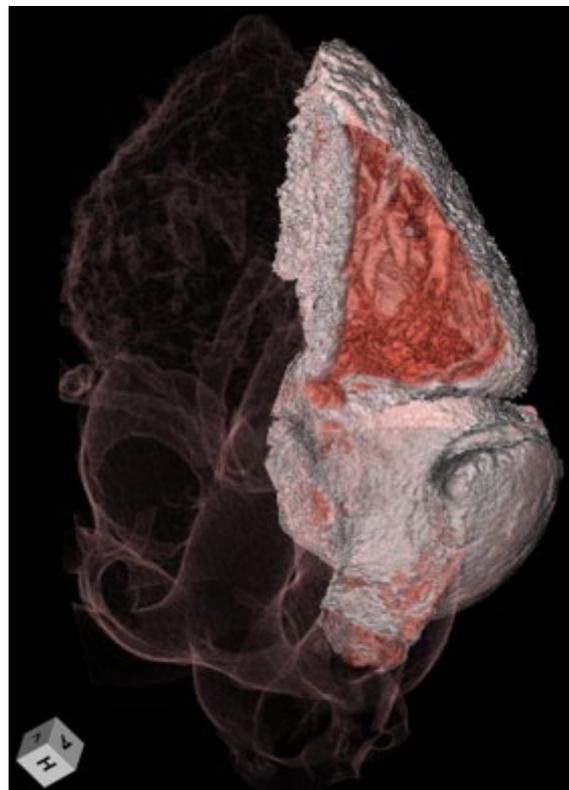


図3 三尖弁複合体の三次元処理画像



図4 三尖弁複合体の実物大模型(拡張期)



図5 三尖弁複合体の実物大模型(収縮期)

回復期リハビリテーション病棟における独居退院及び同居退院に関連する因子 —FIM を運動項目と認知項目に細分化した検討—

社会医療法人仁生会 西堀病院 リハビリテーション課 ○木村 優斗・村上 正和
同 診療部 三浦 一志

【要旨】

回復期リハビリテーション病棟において独居退院および同居退院に関連する因子について FIM を用いて検討した。対象は当院回復期リハビリテーション病棟に入退院し、入院前自宅で生活を送っていた126例である。対象者転帰先別に独居群、同居群、非自宅群の3群に分類し、患者属性、入退院時のFIMを比較した。126名のうち独居群は28名、同居群は72名、非自宅群は26名であった。3群間ではいずれの項目においても有意差が認められた。さらに独居退院か否か、自宅退院か否かを従属変数とし、入院時のT-FIM、M-FIM、C-FIMを独立変数としたロジスティック回帰分析をそれぞれ行った結果、C-FIMが抽出された。独居、同居かを検討する上でM-FIMだけに着目するのではなくC-FIMも考慮した検討が今後は必要であることが示唆された。

【キーワード】：回復期リハビリテーション病棟、転帰先、FIM

【はじめに】

回復期リハビリテーション病棟協会における回復期リハビリテーション病棟(以下、回リハ病棟)のあり方、指針では回リハ病棟は自宅・地域・学校や職場での生活などへの復帰を目標とし、入院前の患者の暮らしや価値観を尊重しながら必要な課題に対し、多職種で患者主体の具体的な調整・支援をしなければならない¹⁾としており、臨床場面においても多くの患者や家族が在宅復帰することを希望し、目標としている。先行研究で、在宅復帰には日常生活活動(Activities of Daily Living: 以下、ADL)の自立度が大きく影響することが数多く報告されている²⁻⁴⁾。しかし、これらの多くの報告は運動項目(FIM-Motor: 以下、M-FIM)の合計点やFIM合計点で検討しており、M-FIMと認知項目(FIM-Cognitive: 以下、C-FIM)に分けた検討はなされておらず、転帰先の決定にはM-FIMとC-FIMどちらの関連性が強いかは明らかになっていない。本研究の目的は、各転帰先に関連する因子をM-FIMとC-FIMに細分化して検討し、転帰先の決定にどちらの関連性が強いかを明らかにすることである。

【方法】

1. 倫理的配慮

本研究は所属機関における倫理審査委員会の承認後(2018-15)、対象者に書面にて同意を得たうえで実施したものである。

2. 対象

本研究は後ろ向き調査である。対象者は2016年2月

～2018年7月の間で当院回リハ病棟を入退院した患者のうち、病前の居住場所が施設または病院である場合と急性増悪による退院である場合を除いた126名である。対象者の内訳は男性39名、女性87名、平均年齢77.5歳であり、運動器疾患患者が103名、脳血管疾患患者が23名であった。

3. 調査項目

患者属性として①年齢、②退院先(独居/同居/非自宅)、③ADLの指標として入退院時の機能的自立度評価表(Functional Independence Measure: 以下、FIM)とし、すべての情報をカルテから収集した。FIMは合計点(FIM-Total: 以下、T-FIM)、M-FIM、C-FIMに分けて集計した。

1) FIM

FIMは対象者の「しているADL」がどの程度自立して行われているかを日常生活の観察により測定する評価法である。運動項目13項目と認知項目5項目の計18項目からなる。運動項目はセルフケア: 食事、整容、清拭(入浴)、更衣(上半身)、更衣(下半身)、トイレ動作、排泄コントロール: 排尿管理、排便管理、移乗: ベッド・椅子・車椅子、トイレ、浴槽・シャワー、移動: 歩行・車椅子、階段の4つに大別され、認知項目はコミュニケーション: 理解、表出、社会的認知: 社会的交流、問題解決、記憶の2つに大別される。FIMの18項目は、すべて7(自立)～1点(全介助)の7段階であり、合計18点～126点で採点する⁵⁾。

4. 統計解析

対象者を独居群、同居群、非自宅(以下、非自宅群)

の3群に分け、3群間の比較には一元配置分散分析及び多重比較検定(Tukey法)を用いた。さらに、対象者を自宅群(独居群+同居群)と非自宅群、独居群とそれ以外(同居群+非自宅群)の2群に分け、それぞれを従属変数とし、入院時のT-FIM、M-FIM、C-FIMを独立変数とするロジスティック回帰分析を行った。統計ソフトにはSPSS22.0を用い、危険率5%未満を有意とした。

【結果】

1. 群間比較

3群間の患者属性および評価結果を表1に示す。126名のうち独居群は28名、同居群は72名、非自宅群は26名であった。3群間ではいずれの項目においても有意差が認められた。

2. ロジスティック回帰分析

自宅退院か否かを従属変数、入院時のT-FIM、M-FIM、C-FIMを独立変数としたロジスティック回帰分析を行った。有意に影響を与える因子として抽出された項目を表2に示す。抽出されたのはC-FIM($P<0.01$)であった($R^2=0.30$, $P<0.01$)。また、独居退院か否かを従属変数、入院時のT-FIM、M-FIM、C-FIMを独立変数としたロジスティック回帰分析の結果を表3に示す。抽出されたのは自宅退院か否かと同様にC-FIM($P<0.01$)が選択された($R^2=0.16$, $P<0.01$)。

【考察】

今回、各転帰先に関連する因子をM-FIMとC-FIMに細分化して検討し、転帰先の決定にどちらの関連性が強いかを検討した。まず転帰先別に独居群、同居群、非自宅群の3群に分けて比較した結果、非自宅群に比べ独居群、同居群の自宅群は入退院時のT-FIMとM-FIMが有意に高い結果となった。ADLの自立度が転帰先に影響するという事実は数多くの先行研究で挙げられており、辻ら²⁾はM-FIM合計が40点を超えると自宅復帰の可能性が高まり、50点~60点は介護者が必要であり、70点を超えるとセルフケア自立群となり介護者は不要となる傾向があることを挙げており、また伊藤ら⁶⁾は退院時合計FIMが高いと自宅退院を促進すると報告している。本研究では整形疾患を加えても先行研究や昨年と類似した結果が得られたため独居群、同居を検討する上でADLの自立度に注目することの重要性が再確認された。

ロジスティック回帰分析でC-FIMが抽出されたことから、自宅か否かを検討する場合においても、独居か否かを検討する場合においても入院時のデータでは認知機能が特に関連していることが示唆された。白石ら⁷⁾は認知項目がADLの改善が困難であると報告しており、Hashimotoら⁸⁾は認知症高齢者の在宅への退院の要

因として認知機能が比較的保たれていることを挙げている。本対象群においても同様に認知機能が転帰先の決定に重要な因子として選択されたと考える。また、C-FIMを平均値で見ると独居退院が 31 ± 3.9 点、同居退院が 28.9 ± 6.4 点、非自宅退院が 21 ± 6.9 点であったことから、同居で退院するためには20点後半の能力を有していること、独居退院では30点以上の能力を有していることが目安と考える。以上のことから、独居、同居かを検討する上でM-FIMだけに着目するのではなくC-FIMも考慮した検討が今後が必要であると考え。一方で、臨床場面においてADLの自立度は高いが家庭環境によって転帰先が対象者の意思とは異なる場合も多く経験する。先行研究において転帰先に影響を及ぼす要因としてADL能力だけではなく家庭や施設環境、介護者の有無や家族構成人数などの社会的要因も関連する⁹⁻¹⁰⁾と報告されていることから今後はFIMのみならず退院先の介護環境も考慮した検討が必要と考える。なお本研究に際し利益相反関係にある企業等はない。

【謝辞】

本研究に対してご協力をいただいた対象者の皆様、及び論文作成にご協力くださった皆様に深く御礼申し上げます。

【文献】

- 1) 回復期リハビリテーション病棟協会：www.rehabili.jp/point_guide/point_vol-1.pdf。(参照2018-11-22)。
- 2) 辻哲也, 園田茂, 千野直一；入院・退院時における脳血管障害患者のADL構造の分析-機能的自立度評価法(FIM)を用いて-。リハ医学；33：301-309, 1996
- 3) 澤村大輔, 境信哉, 桜庭聡, 杉正明, 戸島雅彦；独居の脳卒中片麻痺患者が自宅退院するための重要な因子。北海道作業療法；31(2)：73-80, 2014
- 4) 園田茂；脳卒中片麻痺患者の機能評価法Stroke Impairment Assessment Set(SIAS)の信頼性および妥当性の検討(2)。リハ医学；32(2)：123-132, 1995
- 5) 千野直一, 椿原彰夫, 園田茂, 道免和久, 高橋秀寿；脳卒中機能評価-SIASとFIM[基礎編]。金原出版株式会社；東京：77-138, 2015
- 6) 伊藤郁乃, 佐藤広之, 濱田康平, 新藤直子；リハビリテーション後の転帰と在院日数に影響を与える社会的要因の検討。J Clin Rehabil；48：561-565, 2008
- 7) 白石成明, 松林義人, 田中紀行, 岩本斉, 鈴木重行；回復期リハビリテーション病棟における脳卒中

- 患者の日常生活活動の実行状況変化とその要因. 理学療法学; 32(6): 361-367, 2005
- 8) Hashimoto M, Matsuzaki Y, Kawahara K, Matsuda H, Nishimura G, Hatae T: Medication-related factors affecting discharge to home. Biol Pharm Bull ; 37 : 1228-1233, 2014
- 9) 植松海雲, 猪飼哲夫; 高齢脳卒中患者が自宅退院するための条件-Classification and regression trees (CART)による解析-. リハ医学; 39: 396-402, 2002
- 10) 鈴木亨, 園田茂, 才藤栄一; 帰結予測—機能・ADL・退院先—. 総合リハ; 35(10): 1023-1029, 2007
本論文内容に関連する著書の利益相反なし

表1 3群間の患者属性および評価結果の比較

	独居(n=28)	同居(n=72)	非自宅(n=26)	<i>P</i> value
年齢(歳)	77.4±10.4	74.7±13.6	85.3±7.4	<0.01
入 T-FIM(点)	78.4±14.2	72.7±21.7	52.2±16.3	<0.01
退 T-FIM(点)	111.5±11.8	102.7±23.0	71.2±26.0	<0.01
入 M-FIM(点)	46.5±12.4	43.8±17.0	30.5±11.8	<0.01
退 M-FIM(点)	78.2±9.6	71.7±17.9	48.3±21.4	<0.01
入 C-FIM(点)	31.9±3.9	28.9±6.4	21.7±6.9	<0.01
退 C-FIM(点)	33.3±3.3	30.9±6.0	22.9±6.8	<0.01

表2 自宅群(独居群+同居群)と非自宅群を従属変数, 入 T-FIM, 入 M-FIM, 入 C-FIM を独立変数としたロジスティック回帰分析(変数増減法)

	<i>P</i> value	オッズ比	95%信頼区間
C-FIM	<0.01	1.18	1.10-1.27
<i>R</i> ² =0.30	<0.01		

表3 独居群とそれ以外(同居群+非自宅群)を従属変数, 入 T-FIM, 入 M-FIM, 入 C-FIM を独立変数としたロジスティック回帰分析(変数増減法)

	<i>P</i> value	オッズ比	95%信頼区間
C-FIM	<0.01	1.17	1.06-1.29
<i>R</i> ² =0.16	<0.01		

当院回復期病棟における嚥下障害患者の予後予測の検討

～経口摂取可否に関連する因子～

社会医療法人仁生会 西堀病院 リハビリテーション課 ○笠嶋 亨・村上 正和
同 診療部 三浦 一志

【要旨】

【目的】本研究の目的は、当院回復期リハ病棟患者における退院時の食事の自立度に影響を与える因子を、入院時の評価から明かにする事とした。【方法】対象者は2017年1月1日から12月31日までの1年間で当院の回復期リハ病棟に入院及び退院し、入院時に1食以上経管栄養を使用していた38例のうち、VFを実施した13名とした。食事の自立度はFIMの食事項目で評価し、食事の自立度に影響を与える因子をPearsonの順位相関係数、及び重回帰分析を用いて検討した。【結果】食事の自立度と関連を認めた項目は、FIM運動項目合計点、入院からVF実施までの期間、摂食・嚥下能力のグレードであり、重回帰分析では摂食・嚥下能力のグレードのみが選ばれた。【考察】回復期リハ病棟において、摂食・嚥下能力のグレードは退院時の食事の自立度を入院時から判断するための有効な指標の一助になり得ると考える。

【キーワード】：回復期リハビリテーション病棟，食事，予後予測

【はじめに】

当院回復期リハビリテーション病棟(以下、回リハ病棟)では、患者に対して入院早期から多職種によるカンファレンスを行い、それぞれの職種の専門的な観点から日常生活活動(Activities of Daily Living: 以下、ADL)の予後予測を実施し、入院中の目標設定や退院先を検討している。食事の自立度、特に経口摂取の可否は退院先を左右する一要因であることから、言語聴覚士(Speech-Language-Hearing Therapist)の専門分野の一つとして経口摂取の可否に対する予後予測は重要である。しかし、経験による憶測を基にした予後予測を提示する事が多く、明確な根拠をもって多職種と連携する必要性を感じる事が多い。先行研究においては、嚥下機能を初めとして年齢や認知機能、体幹機能などが影響するとされているが、急性期病棟患者を対象とした報告が多く、回復期リハ病棟患者を対象とした報告は少ない¹⁻⁵⁾。

本研究では過去に当院回リハ病棟に入院した患者の情報を後方視的に検討し、食事の自立度に関連のある因子を入院時の情報から検討することとした。

【対象および方法】

対象者は2017年1月1日から同年12月31日まで当院の回リハ病棟に入院し、言語聴覚療法の処方が出た患者から、入院時に1食以上経管栄養であった38例のうち、入院中にビデオ嚥下造影検査(Video fluoroscopic examination of swallowing: 以下、VF)

を実施した患者13名(男性6名、女性7名。平均年齢は80.7歳)とした。

倫理的配慮として、本研究は所属機関における倫理審査委員会の承認後、対象者もしくはその家族に書面にて同意を得たうえで実施したものである(承認番号: 2018-5)。

調査項目は患者属性として、年齢、性別、Japan Coma Scale(以下、JCS)、入院からVF実施までの期間を調査した。ADLの指標は機能的自立度評価表(Functional Independence Measure: 以下、FIM)を使用した。FIMは運動項目(Motor FIM: 以下、M-FIM)、認知項目(Cognitive FIM: 以下、C-FIM)に分けて集計した。認知機能はMini-Mental State Examination(以下、MMSE)を使用した。嚥下機能及び能力として、改訂水飲みテスト(Modified Water Swallow Test: 以下、MWST)、反復唾液嚥下テスト(Repetitive Saliva Swallowing Test: 以下、RSST)、藤島による摂食・嚥下能力グレード(以下、摂食・嚥下能力のグレード)、The Mann Assessment of Swallowing Ability(以下、MASA)を集計した。全ての項目は入院時の評価を用い、退院時の食事の自立度の評価には退院時のFIM食事項目を用いた。すべての情報をカルテから収集した。FIMの食事得点は1~7点の範囲で評価され、1点が1食以上経管栄養、2~4点以上が介助により3食経口摂取可能、5点が見守りによる経口摂取可能、6、7点が自立での経口摂取可能を表す。

統計解析として、退院時FIM食事項目と入院時の各

評価との関連性を Pearson の積率相関係数を用いて検討した。さらに、食事の自立度に寄与する因子を、退院時 FIM 食事項目を従属変数、先の検討で有意な相関を認めた項目を独立変数としたステップワイズ法の重解析分析にて検討した。いずれの検討も統計ソフトには SPSS22.0 を用い、危険率 5%未満を有意とした。

【結果】

各評価結果、及び退院時の食事の自立度との関連を表 1 に示す。退院時の FIM 食事点数の内訳は、1 点：7 名、2 点：0 名、3 点：2 名、4 点：0 名、5 点：1 名、6 点：2 名、7 点：1 名であった。3 食経口摂取への移行が可能であったことを意味する 2～7 点であった患者は 6 名 (46%) であった。FIM 食事得点と有意な相関関係が認められた項目は摂食・嚥下能力のグレード ($r_s = -0.81, P < 0.01$)、M-FIM ($r_s = 0.54, P < 0.05$)、入院から VF までの期間 ($r_s = -0.52, P < 0.05$) であった (表 1)。重回帰分析の結果、摂食・嚥下能力のグレード ($P < 0.01$) が抽出された ($R^2 = 0.66, P < 0.01$) (表 2)。退院時の FIM 食事得点が 1 点の患者の摂食・嚥下能力のグレードの中央値は 2.0 であり、FIM 食事得点が 2 点以上の患者の摂食・嚥下能力のグレードの中央値は 6.0 であった。

【考察】

本研究の結果、回リハ病棟患者の食事の自立度の予測において、摂食・嚥下能力のグレードを用いて判断することが可能であることが示唆された。藤島が開発した摂食・嚥下能力のグレードは摂食・嚥下の最大能力を反映する評価であり、グレード 1～10 の範囲で評価する。グレード 1 は嚥下訓練の適応がないレベルで、グレード 2 は基礎的嚥下訓練の適応、グレード 3 は摂食訓練が可能なレベルとされ、このようにグレード 1～3 ではその時点での経口摂取が不可能であることを示す。グレード 4 は楽しみとして摂食が可能なレベル、グレード 5 は 1, 2 食の経口摂取が可能なレベル、グレード 6 は 3 食経口摂取が可能だが代替栄養が必要なレベルとされ、このようにグレード 4～6 では代替栄養を併用して一部経口摂取が可能なレベルを示す。グレード 7～9 は 3 食経口摂取が可能で嚥下食の程度で段階付けされ、グレード 10 が正常とされている⁹⁾。本対象群では、経口移行が可能であった群の初期評価のグレードは 6.0 が中央値であり、経口移行が不可能であった群のグレードは 2.0 が中央値であった。このことから、入院時に経口摂取していなくとも、目安として最大能力で一部経口摂取が可能なレベルであれば、退院時には 3 食経口移行できる可能性が高いと考えられる。一方で、嚥下訓練の適応を検討するレベルの嚥下機能の患者では経口摂取が不可能となる可能性が高いと考

えられる。

今回、摂食・嚥下能力のグレード以外にも、M-FIM や入院から VF までの期間に食事の自立度との有意な相関を認めた。経口摂取のためには嚥下機能だけでなく、車いす座位の耐久性や全身状態が関与すると思われる、食事以外の ADL 能力や VF に耐えうる体力面の評価も並行して実施することが重要と考える。一方で、MWST や RSSI など嚥下機能面の評価には食事の自立度との関連は認められなかった。このことから、食事の自立度を予後予測する上では嚥下機能の詳細な評価よりも摂食・嚥下能力を包括的に評価する指標の方が有用であると考えられた。しかし、訓練内容を考える上ではこれらの評価は必須であり、VF や嚥下内視鏡検査などを含めて各評価指標の使い分けが重要と考える。

本研究の限界として、評価を入院時の一時点としておりその後の経過を考慮していないことが挙げられる。入院時の評価を利用したことにより発症からの期間が各患者で異なることから、入院時に加え入院後の変化を考慮した検討が必要であり、今後の課題と考える。

【結論】

本研究では、当院回リハ病棟における嚥下障害患者の予後予測について調査した。その結果、入院時において摂食・嚥下能力のグレードが予後予測に関与していることが示唆された。今後の課題として、入院後の変化を考慮した調査が必要と考える。一ヶ月、二ヶ月と経過したときにどの能力がどの程度改善されていれば経口移行ができるかの検討を行い、より具体性のある予後予測の判断が出来るようにしたい。

【謝辞】

本研究に同意して下さった患者様及びご家族、研究に関してご指導下さった先生方に厚く御礼申し上げます。

【参考文献】

- 1) 山川真喜子ら；藤島式嚥下グレードの改善を阻害する要因は何か？. 新田塚医療福祉センター雑誌7(1) : pp5-10, 2010.
- 2) 寺岡史人ら；脳卒中に伴う嚥下障害の予後予測. リハビリテーション医学41 : pp421-428, 2004.
- 3) 下本真里絵ら；回復期リハビリテーション病棟における脳損傷嚥下障害の予後 : pp348-352, 2012.
- 4) 東嶋美佐子ら；摂食・嚥下の自立に影響する因子の検討. 作業療法17(3) : pp212-218, 1998.
- 5) 小西正訓ら；中村記念南病院における脳血管障害に伴う摂食嚥下障害症例の検討. 北海道脳神経疾患研究所医誌18(12) : pp29-32, 2007.

- 6) 藤島一郎；脳卒中の摂食嚥下障害，第2版．医歯薬 本論文内容に関連する著書の利益相反なし
 出版株式会社；p85，1998年．

表 1 各評価結果及び，退院時の食事自立度との関連

項目	結果	相関係数	P-value
年齢	82.0±10.0	-0.27	0.198
性別(M/F)	6/7	—	—
JCS(I 桁/II 桁)	9/4	—	—
VF 実施までの期間(日)	24.0±26.1	-0.52	0.041
M-FIM (点)	13.0±1.8	0.54	0.035
C-FIM (点)	14.0±7.0	0.23	0.231
MMSE(点)	7.0±8.2	0.38	0.110
MWST(点)	3.0±1.1	0.29	0.177
RSST(回)	1.0±0.8	-0.04	0.447
摂食・嚥下能力のグレード(Gr.)	4.0±2.0	0.81	0.001
MASA(点)	141.0±37.0	0.47	0.610

中央値±標準偏差 Pearson の積率相関係数

表 2 退院時の食事の自立度に寄与する因子

	B	β	R ²	P-value	VIF
摂食・嚥下能力のグレード	0.984	0.812	0.66	0.001	1.000

重回帰分析

第71回道南医学会大会一般演題

当院通所リハビリテーション利用者における介護度の変化と要因の検討

社会医療法人仁生会 西堀病院 リハビリテーション課 ○笹 原 理 司・村 上 正 和
 佐々木 恭 平・伊 藤 なごみ
 永 井 裕 之・木 村 千 智
 同 診療部 三 浦 一 志

【要旨】

【目的】本研究の目的は介護度の変化に関連する因子を手段的日常生活活動(Instrumental Activities of Daily Living: 以下 IADL) を含めて検討することである。【対象】当院通所リハビリテーション利用者のうち介護度に変化があった20名とした。【方法】評価項目は年齢、性別、介護度、家族構成、MMSE、TUG、FIM、FAIとした。統計解析は対象者を介護度改善群と介護度悪化群の2群に分け、基本属性及び機能・能力を χ^2 検定及びMann-WhitneyのU検定を用いて比較した。次いで、介護度の改善及び悪化を従属変数、単変量解析で有意差を認めた項目を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。【結果】介護度に影響する因子として単変量解析の結果、性別、TUG、FAIの下位項目である食事の片づけ、買い物、屋外歩行、FAI合計点、FIMの下位項目である階段、FIM合計点で有意差を認めた。ロジスティック回帰分析の結果、FAI合計点が採択された。【結論】通所リハビリテーションを利用している要支援の利用者に活動・参加を促すことの重要性が示唆された。

【キーワード】: 介護度変化, 要支援, 生活行為

【はじめに】

近年日本では介護保険料が年々増加しており、大きな社会問題となっている。日本における介護保険の総費用は平成12年度では3.5兆円であったが、平成26年度には10兆円を上回った。また、65歳以上が支払う保険料も全国平均で当初の2911円から4972円まで増加している¹⁾。

在宅リハビリテーションの役割として地域在住高齢者の障害予防や社会参加の支援が挙げられる。そのため、リハビリテーションの介入により介護度を下げたための着眼点を明確にすることが重要と考える。

要介護度の決定に関する先行研究として佐野ら²⁾は横断研究にて年齢、chair standing 30 second、Barthel Indexが重要な因子であったと報告している。しかし、介護度の変化に影響する因子の検討を縦断研究にて検討している報告は少ない。また、IADLを含めて検討した報告も少ない。そのため本研究は介護度変化に関連する因子に関して、IADLを含めて検討することを目的とした。

【対象と方法】

1. 倫理的配慮

本研究は当院倫理委員会の承認(承認番号:2018-14)を得て実施し、対象者には本研究の説明をし、書面に

て同意を得た。

2. 対象者

当院通所リハビリテーションの利用者のうち、平成29年4月から平成30年4月の間に介護度に変化が見られ、尚且つ本研究で実施した評価が可能であり、生活に支障をきたす新規疾患などが見受けられなかった20名(男性14名、女性16名、平均年齢77.4±8.4歳)とした。要介護度は変化前で要支援1が10名、要支援2が6名、要介護1が2名、要介護2が1名、要介護3が1名であった。変化後で要支援1が5名、要支援2が8名、要介護1が5名、要介護3が1名、要介護4が1名であった。

3. 方法

評価項目は基本属性として年齢、介護度、家族構成、機能・能力としてMini Mental State Examination(以下MMSE)、Timed Up and Go test(以下TUG)、ADLの指標は機能的自立度評価表(Functional Independence Measure: 以下、FIM)、IADLの指標はFrenchay Activities Index(以下FAI)、介護度変化として介護認定の改善及び悪化とした。各評価項目の評価時期は、当通所リハビリテーションの利用期間が1年未満の対象者は、当通所リハビリテーションの利用開始後1か月以内のデータを使用し、1年以上経過している利用者は介護度が変化した日から1か月以内のデータを利

用した。

MMSEは1975年にFolstein夫婦が入院患者用の認知障害の測定を目的に開発した検査である。見当識、記銘、注意、計算、想起、呼称、復唱、聴覚的理解、視覚的理解、書字、図形模写からなり、精神機能を簡易にスクリーニングできる³⁾。得点範囲は0~30点であり、点数が低いほど認知機能が低下していることを示す。

TUGは立位バランスの検査である。被験者は肘掛けのある背当て付き椅子に座り、椅子から目標物を3m離して設置する。合図を出した後被験者は椅子から立ち上がり、目標に向かって歩き、方向を変え、椅子まで戻り、向きを変えて座る。上記にかかる時間を計測する⁴⁾。計測時間が短いほど立位バランスが良好であることを示す。

FIMは18項目(運動項目:食事、整容、上半身更衣、下半身更衣、トイレ、清拭、排尿管理、排便管理、移乗、トイレ移乗、浴槽移乗、移動、階段。認知項目:理解、表出、社会的交流、問題解決、記憶)からなり、各項目7段階で判定し、「しているADL」の介助量を評価する⁵⁾。合計得点の範囲は18~126点であり、点数が高いほどADLを自立して遂行できていることを示す。

FAIは、もともと脳卒中患者のIADLを評価する目的でHolbrook & Skilbeckにより1983年に開発された尺度で、Hachisukaら⁶⁾により日本語版が作成されている。全15項目(食事の用意、食事の片づけ、洗濯、掃除や整頓、力仕事、買い物、外出、屋外歩行、趣味、交通手段の利用、旅行、庭仕事、家や車の手入れ、読書、仕事)からなり、各項目0点から3点で判定する。合計点の得点範囲は0~45点であり、点数が高いほどIADLに対しての参加を行っていることを示す。

4. 統計解析

対象者を介護度改善群と介護度悪化群の2群に分け、基本属性及び機能・能力を χ^2 検定及び、Mann-WhitneyのU検定を用いて比較した。次いで、介護度改善及び悪化に寄与する因子の検討を行うため、介護度の改善及び悪化を従属変数、単変量解析で有意差を認めた項目を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。解析にはSPSS22.0を使用し、いずれの検討も危険率5%未満を有意とした。

【結果】

介護度改善群は7名、介護度悪化群は13名であった。単変量解析の結果を表1に示す。有意差を認めた項目はTUG(中央値17.0, $P=0.030$)、FIMの下位項目である階段(中央値6.0, $P=0.024$)、FIM合計点(中央値121.0, $P=0.037$)、FAIの下位項目である食事の片づけ(中央値0.0, $P=0.014$)、買い物(中央値1.0, $P=0.037$)、屋外歩行(中央値1.0, $P=0.037$)、FAI合計点

(中央値10.0, $P=0.003$)で有意差を認めた。ロジスティック回帰分析の結果を表2に示す。FAI合計点($P=0.023$)が採択された($R^2=0.527$, $P=0.002$)。

【考察】

介護度の軽い利用者ではIADLが介護度の変化に対して重要であることが示唆された。平成23年度要介護認定における認定調査結果では「要支援者のほとんどは身の回りの動作は自立しているが、買い物などの生活行為の一部がしづらくなっている」とある⁷⁾。しかし、実際に行われている訓練は関節可動域訓練や筋力増強訓練、歩行訓練などの機能や能力の訓練に偏っているというのが現状であるとされている(図1)⁸⁾。本研究では改めて生活行為に対しての介入の有用性が示唆される形となった。特に、今回の単変量解析の結果及び前述の厚生労働省の資料にもあるように、買い物へのアプローチが有効である可能性が考えられる。そのため、現状で買い物を実施している対象者にはそれを維持出来るように関与することが重要であり、現状では買い物を実施していないが元々は実施していた対象者には買い物の再獲得を視野に入れた評価やアプローチが重要と考える。一方で、元々買い物を役割として実施していない対象者もいることが考えられる。本研究の結果、買い物に限らずIADL全般の自立度が介護度変化に影響していたことから、そのような対象者には、その人にとって意味のある生活行為や家庭内の役割などを聴取し、生活行為そのものに対して介入を進めていくことが介護度の改善に対して有効と考える。

ロジスティック回帰分析の結果、ADLの要素は選択されなかった。本対象群は要支援の対象者が多く、介護度悪化群のFIM合計点の中央値が121点、改善群のFIM合計点の中央値が124点と、両群ともにADLの自立度が高かったことがADLの要素が選択されなかった要因と考える。今後の課題として、要介護の利用者を対象とした縦断的な介護度変化に影響する因子の調査が必要であり、ADL項目の中での介護度改善の着眼点も明らかにしていきたい。

【謝辞】

本研究に対して同意し、協力していただいた通所リハビリ御利用者様、研究に関してご指導くださった先生方及びデータ収集を協力していただいた皆様へ深く感謝致します。

【参考・引用文献】

- 1) 公的介護保険制度の現状と今後の役割 平成27年度厚生労働省 老健局 総務課
- 2) 佐野徳雄, 丸山仁司, 菅沼一男・他: 通所型サー

ビスを利用している高齢者の要支援と要介護認定に影響を及ぼす因子の検討. 理学療法科学31(2) : 289-292, 2016

3) 松村利憲, 小川恵子, 新井健五: 高齢期作業療法学 第2版. 医学書院, 147, 2010

4) 中村隆一, 齋藤宏, 長崎浩: 基礎運動学 第六版. 医歯薬出版株式会社, 358, 2003

5) 細田多穂, 星文彦, 伊藤俊一, 盆子原秀三: 理学療法評価学テキスト. 南江堂, 188-189, 2010

6) Hachisuka K, Saeki S, Tsutsui Y, et al.: Gender-Related Differences in Scores of the Barthel Index and Frenchay Activities Index in Randomly Sampled Elderly Persons Living at Home in Japan. J Clin Epidemiol 52 : 1089-1094, 1999

7) 平成23年度要介護認定における認定調査結果 認定支援ネットワーク

8) 平成24年度介護報酬改定の効果検証及び調査研究に係る調査 (平成25年度調査) の結果

本論文内容に関連する著書の利益相反なし

表1 介護度改善群と介護度悪化群の比較 ※()内は25パーセンタイル-75パーセンタイル

	介護度改善群	介護度悪化群	P Value
年齢(歳)	81.0(73.0-85.0)	79.0(67.0-83.0)	0.643
家族構成(人数)	0.0(0.0-1.0)	1.0(1.0-1.0)	0.115
MMSE(点)	29.0(28.0-30.0)	26.0(25.0-29.0)	0.115
TUG(秒)	11.5(10.6-13.3)	17.0(13.4-26.4)	0.030
食事(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	1.000
整容(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.438
上半身更衣(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.588
下半身更衣(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(6.0-7.0)	0.275
トイレ(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.817
清拭(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(5.0-7.0)	0.275
排尿管理(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.817
排便管理(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	1.000
移乗(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(6.0-7.0)	0.097
トイレ移乗(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(6.0-7.0)	0.183
浴槽移乗(点)	7.0(6.0-7.0)	7.0(5.0-7.0)	0.211
移動(点)	7.0(7.0-7.0)	6.0(5.0-7.0)	0.393
階段(点)	7.0(6.0-7.0)	6.0(4.0-6.0)	0.024
理解(点)	7.0(6.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.588
表出(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.817
社会的交流(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.817
問題解決(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.588
記憶(点)	7.0(7.0-7.0)	7.0(7.0-7.0)	0.438
FIM 合計点(点)	124.0±(124.0-126.0)	121.0(107-124.0)	0.037
食事の用意(点)	3.0(2.0-3.0)	0.0(0.0-1.0)	0.097
食事の片づけ(点)	3.0(3.0-3.0)	0.0(0.0-2.0)	0.014
洗濯(点)	3.0(1.0-3.0)	0.0(0.0-2.0)	0.135
掃除や整頓(点)	3.0(2.0-3.0)	1.0(0.0-2.0)	0.067
力仕事(点)	1.0(1.0-3.0)	0.0(0.0-1.0)	0.135
買い物(点)	2.0(2.0-3.0)	1.0(0.0-2.0)	0.037
外出(点)	2.0(2.0-3.0)	2.0(1.0-2.0)	0.157
屋外歩行(点)	2.0(2.0-3.0)	1.0(1.0-2.0)	0.037
趣味(点)	2.0(1.0-3.0)	1.0(0.0-2.0)	0.351

交通手段の利用(点)	0.0(0.0-2.0)	0.0(0.0-1.0)	0.438
旅行(点)	1.0(0.0-2.0)	0.0(0.0-0.0)	0.067
庭仕事(点)	0.0(0.0-1.0)	0.0(0.0-0.0)	0.351
家や車の手入れ(点)	1.0(0.0-2.0)	0.0(0.0-0.0)	0.241
読書(点)	3.0(1.0-3.0)	0.0(5.0-3.0)	0.241
仕事(点)	0.0(0.0-1.0)	0.0(0.0-0.0)	0.135
FAI 合計点(点)	27.0(21.0-29.0)	10.0(5.0-19.0)	0.003

Mann-Whitney のU検定

表2 介護度の変化に寄与する因子の検討

	R^2	β	P Value	オッズ比	95%信頼区間
FAI 合計点	0.527	0.199	0.023	1.220	1.027-1.449

ロジスティック回帰分析

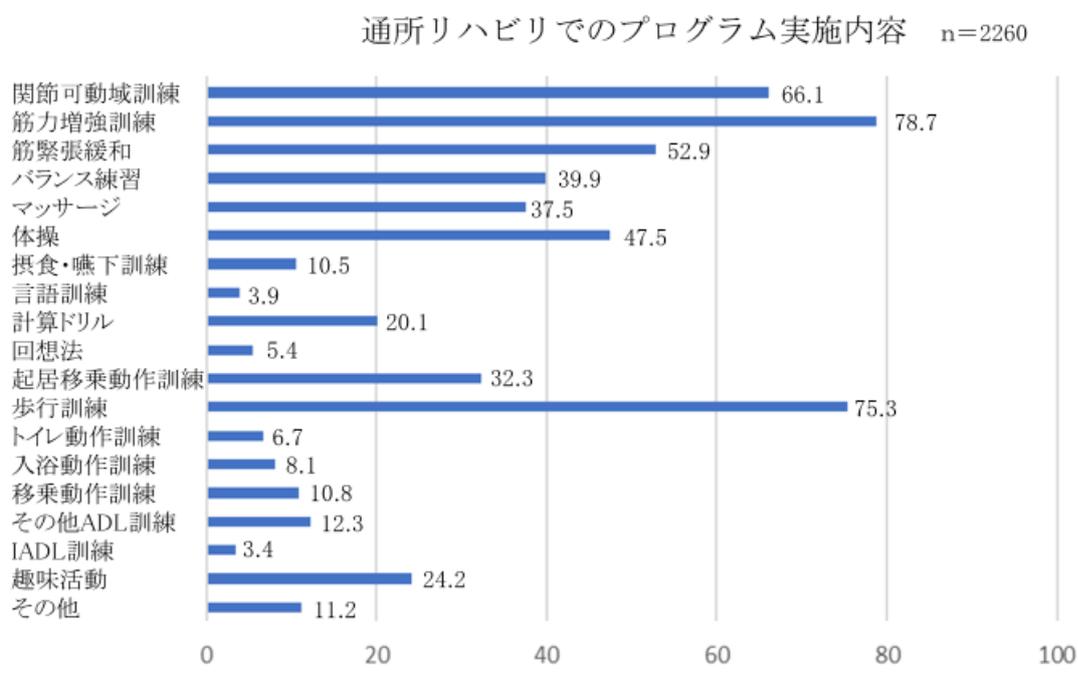


図1：平成24年度介護報酬改定の効果検証及び調査研究に係る調査（11）生活期リハビリテーションに関する実態調査報告書より転載

入院時持参薬に基づく多剤併用状況の調査

国立病院機構函館病院 薬剤部 ○鈴木秀峰・大泉博文
木村舞貴・阿部桂祐
高津和哉・平吹真理子
小原貴子・三上祥博
向井博也
同 消化器科 間部克裕

【要旨】

近年、問題のある多剤併用(ポリファーマシー)に医療者が積極的に介入し改善していくことが求められている。今回、入院患者の持参薬を用い多剤併用の状況について調査を行った。対象患者 119 名のうち 79 名に 6 剤以上の医薬品の併用がみられた。また、75 歳未満の患者群に比べ、75 歳以上の高齢の患者群の方が、多剤併用の割合、使用薬剤数平均値がともに高くなることが明らかとなり、入院時より使用薬剤数をもとに処方内容を総合的に評価した薬学的介入が必要であることが示唆された。

【キーワード】：多剤併用、ポリファーマシー(Polypharmacy)、高齢者、薬物療法ガイドライン

【はじめに】

不適切な服用による薬剤治療機会の喪失や特に高齢者における有害事象の発現の要因¹⁾²⁾として多剤併用(ポリファーマシー)が社会的問題となっている。平成 27 年、日本老年医学会により高齢者の安全な薬物療法ガイドラインが全面改訂され、「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」³⁾(以下、リスト)が提示された。また、領域別指針として「薬剤師の役割」が設定されている。さらに、平成 28 年度の診療報酬改定においては薬剤総合評価調整加算が新設された。

このように、問題のある多剤併用(ポリファーマシー)に医療者、特に薬剤師が積極的に介入し改善していくことが現在求められている。今後、当院においても薬剤師が問題のある多剤併用(ポリファーマシー)に積極的に介入するため、入院患者の処方薬剤の使用状況について調査を行った。

【対象と方法】

対象患者

2018 年 4 月 1 日から 4 月 14 日に国立病院機構函館病院(以下、当院)に入院し、薬剤部にて持参薬鑑別書を作成した 119 名(男性 64 名、女性 55 名、平均年齢 73.5 歳(範囲 26-98 歳))を対象とした。

調査項目と調査方法

お薬手帳の有無および入院時の使用薬剤、処方施設数について診療録及び持参薬鑑別書を用いレトロスペクティブ調査を行った。頓用薬を除いて 6 剤以上の使用をポリファーマシー(以下 PP)と定義した。また、75

歳以上の患者についてはリストの該当の有無について合わせて調査を行った。

なお、使用薬剤については医療用医薬品のみとし、OTC 医薬品、医薬部外品、サプリメントは除外した。

本調査は国立病院機構函館病院倫理委員会の承認を得ている。

【結果】

① 患者背景

調査を行った全 119 名において、PP の患者は 79 名(66.4%)であり、使用薬剤数中央値(範囲)は 8 剤(1-20 剤)であった。

② 処方施設数による使用薬剤数の比較

処方施設数の平均は 1.6 施設。41.4%の患者が複数施設からの処方を受けており、施設数が増えるのに従い使用薬剤平均値・PP 率とも増加する傾向にあった。処方施設数が 4 以上の患者の PP 率は 100%であった。(図 1)

③ お薬手帳使用による使用薬剤数の比較

お薬手帳の使用の有無で使薬剤平均値(範囲)/PP 率を比較すると、有 8.6 剤(1-20 剤)/64.8%、無 6.4 剤(1-15 剤)/52.6%であり、お薬手帳の使用による使用薬剤数の減少、PP 率の改善はみられなかった。

なお、お薬手帳の持参率は 68.1%であり全国平均の使用率(97.1%)⁴⁾に比べ低かった。電子版お薬手帳の使用は確認できなかった。

④ 年齢による使用薬剤数の比較

75 歳未満の群とリスト対象である 75 歳以上の群と

を比較すると、使用剤数平均値(範囲)は 6.3 剤(1-16 剤)に対し 9.2 剤(1-20 剤)、PP 率は 52.8%に対し 77.3%と両者ともに高齢の群において高くなる傾向がみられた。

⑤ 75歳以上の患者におけるリスト該当薬剤使用についての検討

75歳以上の患者においてPP群と非PP群を比較するとリスト該当薬剤の使用率は46.6%に対し88.2%、該当薬剤平均値は0.7剤に対し2.3剤と両者とも多くなる傾向がみられた。使用剤数が10剤以上になるとリスト該当薬剤の使用率は100%となった。リスト該当薬剤としては、抗血栓薬(48.5%)、緩下薬(33.3%)、睡眠薬(28.8%)の順に多かった。(図2)

とくに睡眠剤においては5名の患者において、複数のベンゾジアゼピン系薬剤の併用がみられた。最大で4剤併用(商品名の異なるゾルピデム酒石酸塩錠の重複を含む)であった。緩下薬については期間中に酸化マグネシウム製剤による高Mg血症が疑われた症例の報告はなかった。

【考察】

75歳以上の高齢者においてPP率が77.3%と高く、使用薬剤数が増えると共にリスト該当薬剤の使用頻度も高くなっている。使用剤数と薬剤有害事象との関連性を調査した報告によると6剤以上で薬剤有害事象のリスクは有意に増加する²⁾。また、同時に薬効の重複や薬剤間相互作用など、薬剤による潜在的な有害事象のリスクも高くなると考えられる。今回の調査では使用剤数の増加により、リスト該当薬剤の使用患者の割合、該当薬剤数ともに増加する傾向がみられた。10剤以上の使用ではリスト該当薬剤の使用率は100%となった。Nishigakiらの調査においても使用剤数とリストに該当する患者割合との相関性が示されており⁵⁾、入院時より使用薬剤数をもとに処方内容を総合的に評価した薬学的介入が必要であることが示唆された。

リスト該当薬剤においては、抗血小板薬の使用が最も多かった。当院は循環器科において専門医による心血管インターベンション治療や心房細動に対するアブレーション治療がおこなわれており、循環器疾患を有する患者が多いことが寄与したのではないと思われる。非専門の他診療科での多剤併用についてとくに介入が必要と考えている。睡眠剤においては約3割の患

者に使用が見られ、そのうち5例において、最大4剤の複数のベンゾジアゼピン系薬剤の併用がみられた。高齢者は肝代謝能力が低下しており、過鎮静、認知機能低下、せん妄、転倒・骨折のリスクが高まることから、医師等と連携し、不必要な同効薬剤の重複投与回避など、薬剤適正使用にむけた評価が必要であることが示唆された。

また、お薬手帳の使用による使用薬剤数の減少は見られず、お薬手帳の有効活用に関する検討も、今後必要であると考えている。

最後に、本調査においては抗血栓薬の使用による出血性病変の発現など、リスト該当薬剤の使用による有害事象発現率の評価はできていないため、今後の検討課題であると考えられる。

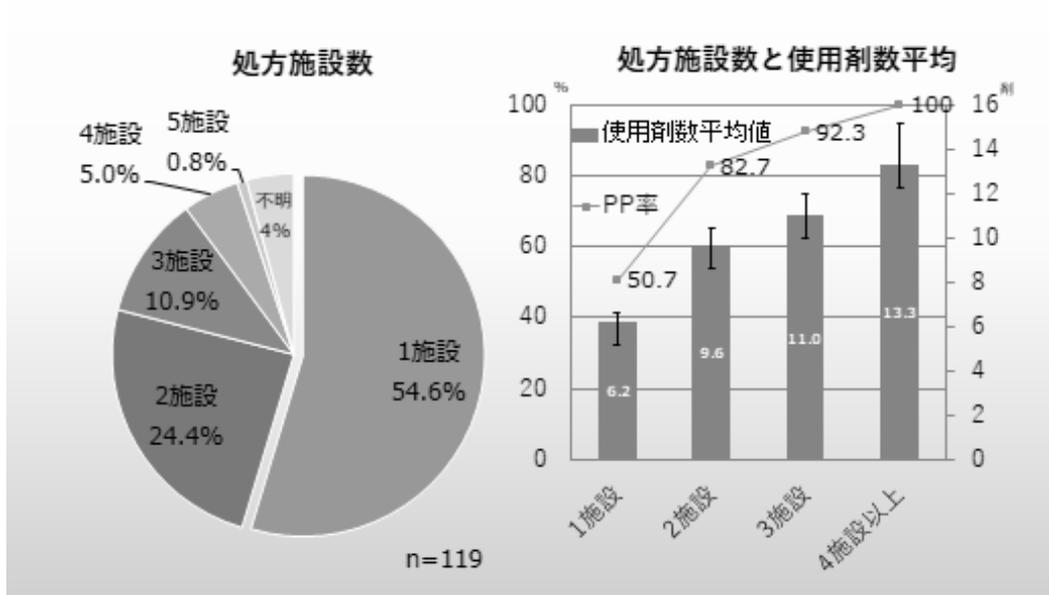
【結語】

今回の調査をもとに当院でも平成30年6月から薬剤総合評価調整加算の算定を開始した。患者への実際の介入により処方剤数の減少に関与できたが、症例は少なく今後の課題といえる。

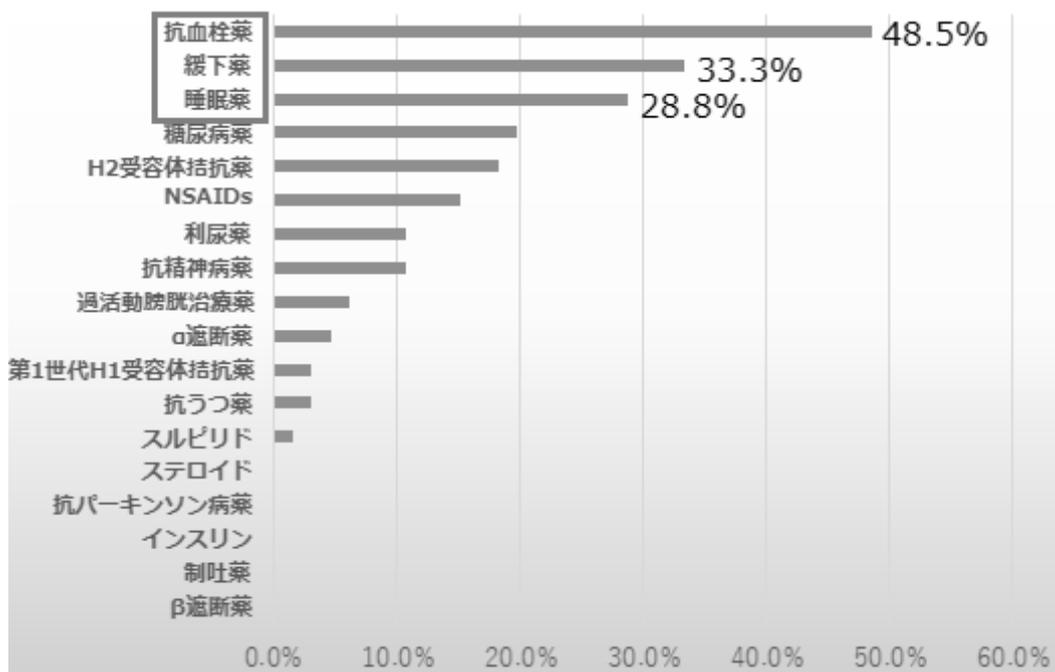
【文献】

- 1) 厚生労働省：平成30年度診療報酬改定の概要調剤
- 2) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, et al: High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database. Geriatr Gerontol Int. 2012; 12: 761-2.
- 3) 日本老年医学会編：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015，メジカルビュー社，東京，2015 pp26-31
- 4) 厚生労働省：かかりつけ薬剤師・薬局に関する調査報告書(平成30年3月)
- 5) Waka Nishigaki, Kazuya Ichikawa, Yuki Watanabe, Shogo Hotta, Koji Senzaki, Kiyofumi Yamada: A Survey of Drug Use in Elderly Patients Based on STOPP-J, Beers and STOPPv2, J Jpn Soc Hosp Pharm, 54, 180-184(2018)

本論文内容に関連する開示すべき利益相反事項はない



(図1) 処方施設数による使用薬剤数の比較



(図2) 75歳以上の患者に処方されていたリスト該当薬剤の割合

当院外科病棟における病棟薬剤業務に対する医師・看護師の評価

国立病院機構函館病院 薬剤部 ○木村舞貴・鈴木秀峰
高津和哉・三上祥博
向井博也
同 外科 大原正範

【要旨】

当院は平成25年4月に病棟薬剤業務を開始して5年となる。現時点での病棟薬剤業務の問題点を把握し、課題を明らかにする目的で医師・看護師を対象に病棟薬剤業務についてのアンケート調査を行った。調査の結果、医師・看護師からは病棟薬剤業務は有用であるという評価であり、病棟薬剤師はチームの一員として評価されていると考える。しかし、情報共有の面で医師と看護師で満足度が異なり、医師では術前の休薬情報や薬剤間相互チェック、看護師は薬剤師が医師へ処方提案した内容や薬剤について今以上の情報提供を求めていることが分かった。今後は業務内容を見直し、薬剤師が多職種との情報共有に力を入れていく必要があると考える。

【キーワード】：病棟薬剤業務

【背景】

平成22年の厚生労働省医政局長通知において、薬剤師がチーム医療に参加し、主体的に薬物療法に介入していくことが医療の質の向上と医療安全の確保に有益であると指摘された。その後、平成24年度診療報酬改訂において、病棟薬剤業務実施加算が新設された。これにより、薬剤師が病棟に常駐して、患者の薬物療法の有効性および安全性の向上を図ることが求められるようになった。国立病院機構函館病院（以下、当院）では、平成25年4月から病棟薬剤業務を開始した。病棟薬剤業務以外でも、調剤時に薬剤の注意喚起を促す説明文書の添付や感染対策チームや栄養サポートチームに薬剤師が積極的に参加し、薬剤の適正使用に力を入れている。

【目的】

先述した通り、当院では平成25年に病棟薬剤業務を開始して5年となる。平成30年現在、病棟担当薬剤師を集中治療室、包括ケア病棟を除くすべての一般病棟（外科2病棟、消化器病棟、呼吸器病棟）に配置している。病棟薬剤業務を開始して5年経過したが、病棟薬剤業務の内容と医師・看護師が薬剤師に求めていることとで、相違が生じていないか、病棟薬剤業務の問題点を把握し、課題を明らかにする目的で医師・看護師を対象に病棟薬剤業務に関するアンケート調査を行った。

【方法】

平成30年8月に外科病棟の医師6名と看護師28名

にアンケート調査を行った。アンケート内容は日本病院薬剤師会が発行している「病棟薬剤業務の進め方 Ver.1.2」¹⁾と、村上ら²⁾のアンケート内容を参考に12問設問した。設問には「そう思う」「ややそう思う」「やや思わない」「思わない」の4段階評価で回答できるように設定し、無記名方式とした。なお、当調査は国立病院機構函館病院倫理委員会の承認を得ている。

1) アンケート対象病棟と病棟薬剤業務について

今回のアンケート調査の対象病棟は、病棟を担当して約1年の薬剤師が専任する外科病棟である。また、薬剤師の経験年数は3年である。

当院では病棟薬剤業務実施加算で算定要件となっている病棟薬剤業務日誌を作成している。平成30年度診療報酬点数に病棟薬剤業務として定義づけられている7項目を図1に示す³⁾。また、アンケート調査を行った平成30年8月の病棟業務時間を図2に示す。

【結果】

当院の外科病棟の医師6名と看護師28名にアンケート用紙を配布し、医師6名（回答率100%）と看護師25名（回答率89.3%）から回答を得た。アンケート内容と結果を図に示す。（図3・図4）「そう思う」「ややそう思う」を「YES」もしくは「満足している」、「そう思わない」「思わない」を「NO」もしくは「不足している」として評価した。

1) 持参薬について

「入院時の服薬状況は把握しやすいか」という問いでは、医師の80%が「YES」という回答だったのに対し、看護師の「YES」は、52%だった。（図3-12、図4-12）

「術前に休薬する薬剤はわかりやすく示されているか」という問いでは、医師の「YES」が60%、看護師の「YES」は40%だった。(図3-11、図4-11)

2) 病棟薬剤業務について

薬剤についての情報提供や特に注意が必要な薬剤(ハイリスク薬)の服薬指導についての問いでは、医師・看護師ともに80%以上が「満足している」との回答だった。(図3-6, 11、図4-6, 11) 処方提案については、医師は全員満足しているとの結果だった。(図4-7, 8) 看護師は医師よりも「満足している」と回答した割合がやや少ない結果となった。(図3-7, 8)

2剤以上投与するときの薬剤間の相互チェックについては医師・看護師とも「満足している」が80%、60%とやや低めであった。(図3-9、図4-9)

3) 多職種との連携について

「薬剤師による定期的な勉強会は必要か」という問いでは、医師が80%、看護師は全員が「YES」だった。また「カンファレンス・回診への薬剤師の参加は薬剤の適正使用につながるか」という問いでは、医師・看護師全員が「YES」との回答だった。(図3-4, 5、図4-4, 5)

薬剤師への相談体制やインシデントの減少についての問いでは、医師全員が「満足している」との回答であり、看護師も95%以上が「満足している」との回答だった。また、「病棟専任制は有用だと思うか?」という問いに対して、医師は全員、看護師も回答した全員が「満足している」との回答だった。(図3-1~3、図4-1~3)

【考察】

「薬剤師の病棟業務の進め方」では、図5のようなアウトカムを得ることを病棟薬剤業務の目的としており、今回はこれに基づいてアンケート調査を行った。

今回の調査で病棟薬剤業務の評価は、医師・看護師ともに良好な評価だった。病棟薬剤師の専任制や相談体制、インシデントの回避について医師・看護師ともに良好な評価であり、薬剤師は病棟のチームの一員として受け入れられていると考える。

看護師全員が薬剤師による勉強会を希望していることから、薬剤についてさらなる情報提供を求めている。処方提案やハイリスク薬の服薬指導について、看護師の満足度は医師よりも低かった。このことから医師へ行っている処方提案の情報が、看護師へ十分に提供されていないと考える。今までの情報提供の方法では看護師の満足度が低かったことから、情報提供の方法を検討する必要があると考える。

医師からは薬剤師の病棟での業務が薬物療法の向上

や副作用の回避につながるなどの評価だった。しかし、持参薬の術前休薬の情報や薬剤間の相互チェックが不足しているとの結果だった。術前休薬について医師・看護師に対して薬効のみ表示を行っていたが、休薬期間等の表示は行っていなかった。外科病棟では、薬効の表示だけでは術前休薬の情報が不十分であることが判明した。今後、必要な情報を調査していく必要がある。

多職種との情報共有を十分に行うために、薬剤師の回診・カンファレンスへの参加を検討している。今回の調査結果では全員が薬剤師の参加を求めており、今以上の情報共有を求めている。回診時に医師・看護師・薬剤師が揃うことで、医師への処方提案等の情報を看護師にも提供できると考えている。また薬剤師が回診やカンファレンスに参加することで医師の明確な処方意図や薬剤の併用、相互チェック等をその場で確認することが可能になると考える。

病棟薬剤業務時間において、患者の面談等を含む「医薬品の投薬・注射状況の把握」が6割近くを占めているのに対し、医師・看護師が不足していると感じている「医薬品安全情報等の把握及び周知」「薬剤師間の相互チェック」等が1割全後と薬剤師の業務内容に偏りがあることが分かった。薬剤師は病棟専従ではないため、病棟時間内に病棟薬剤業務の他、薬剤管理指導業務も行う必要があった。また、調査時にはカンファレンス等に参加していなかったため、投与状況の情報収集に時間を要することが多かった。そのため、患者への指導内容や患者から得た情報を看護師等に十分フィードバック出来ず、今回の結果になったと考える。今回の調査後、カンファレンス等への参加を可能し、業務内容の偏りをなくすために業務スケジュールの見直しを行った。

全体的に評価が低かった持参薬鑑別については来年度に予定している電子カルテの導入に向け、医師・看護師ともに必要な情報を提供できるよう検討している。

【参考文献】

- 1) 日本病院薬剤師会「薬剤師の病棟業務の進め方 (Ver. 1.2)」
- 2) 村上優美ほか：薬剤師の病棟薬剤業務に対する医師・看護師の評価、日本病院薬剤師会雑誌、2013年、49、747-751
- 3) 平成30年度診療報酬改訂 通知A244 別紙様式30

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

(図1) 病棟業務内容 平成30年度診療報酬改訂 通知A244 別紙様式30より一部抜粋

- ① 医薬品の投薬・注射状況の把握
- ② 医薬品の医薬品安全性情報等の把握及び周知並びに医療従事者からの相談応需
- ③ 入院時の持参薬の確認及び服薬計画の提案
- ④ 2種以上の薬剤を同時に投与する場合における投与前の相互作用の確認
- ⑤ 患者等に対するハイリスク薬等に係る投与前の詳細な説明
- ⑥ 薬剤の投与にあたり、流量又は投与量の計算等の実施
- ⑦ その他（業務内容を具体的に記入すること。）

(図2) 病棟薬剤業務時間

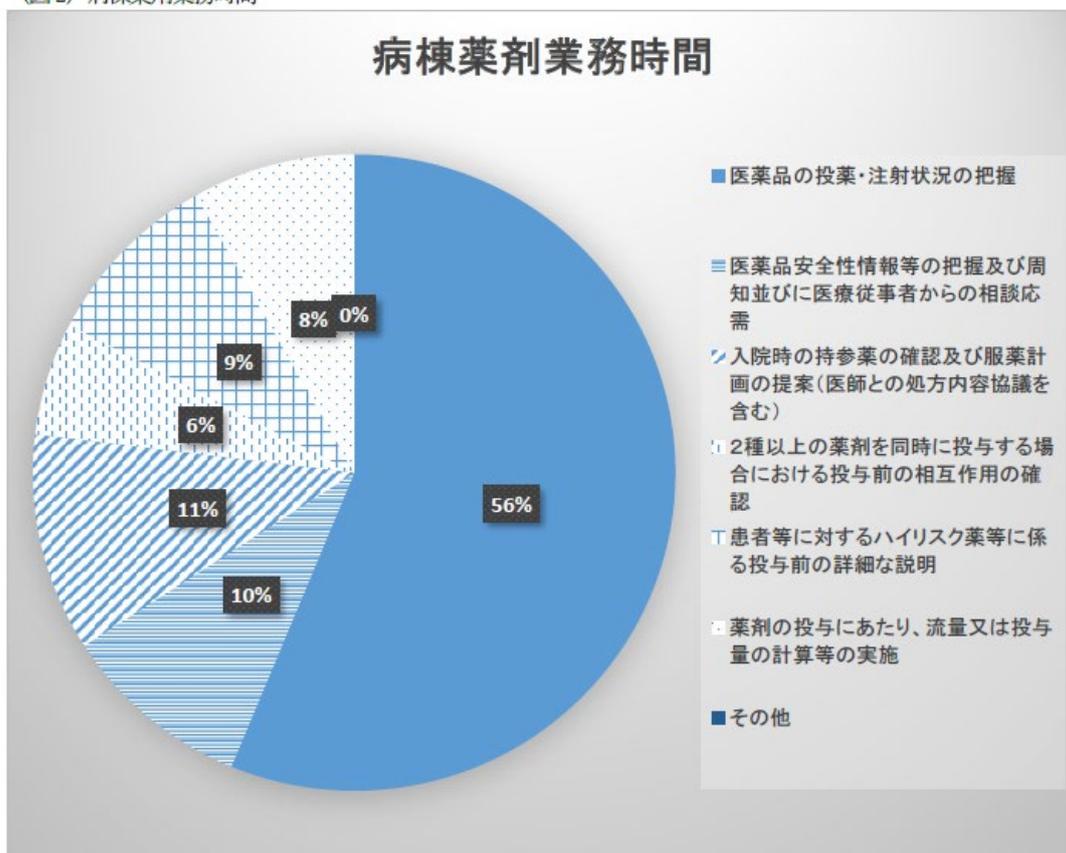


図3 アンケート結果 看護師

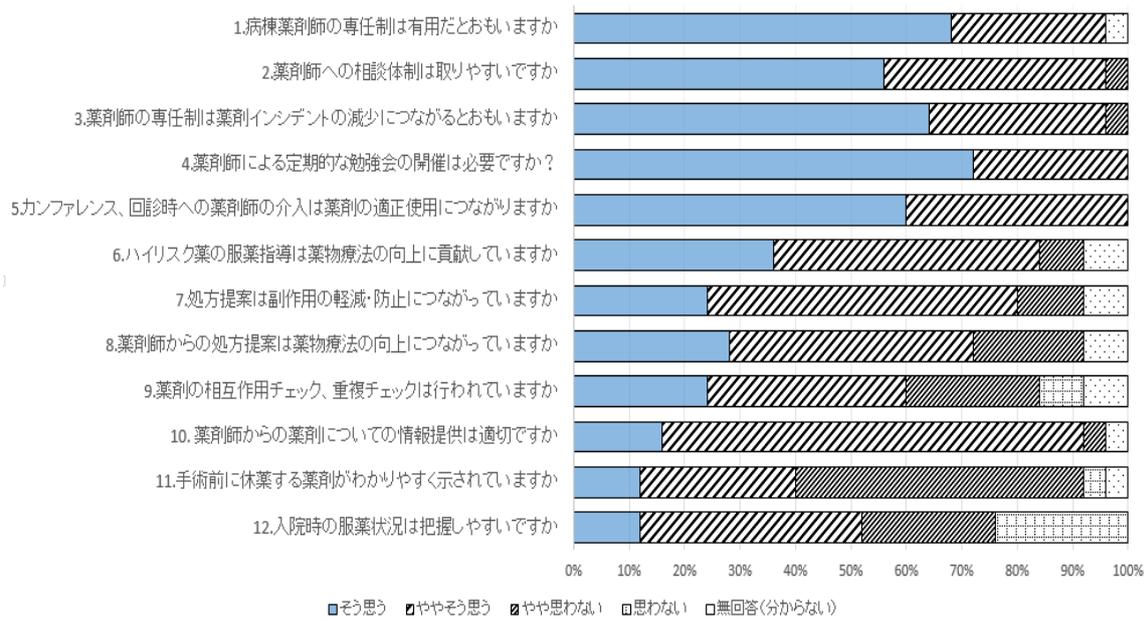
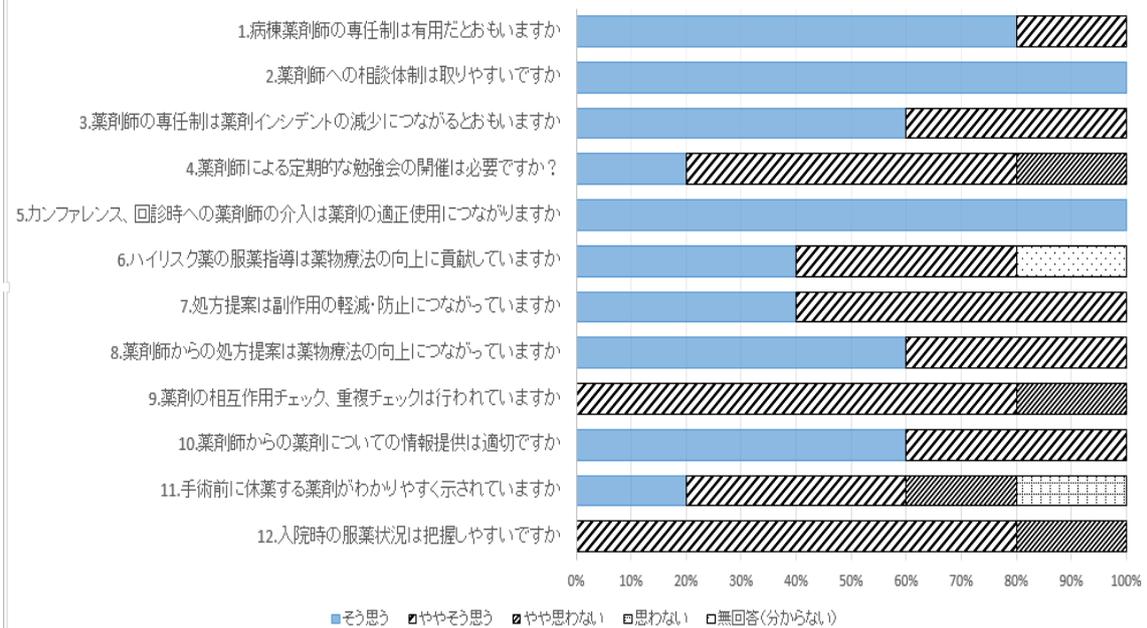


図4 アンケート結果 医師



(図5) 病棟薬剤業務のアウトカム 薬剤師の病棟業務の進め方 (Ver. 1.2) より一部抜粋

薬剤師の病棟における業務を通して、下記のアウトカムを得ることを目的とする。

- (1) 入院患者に対する最適な薬物療法の実施による有効性・安全性の向上
- (2) 疾病の治癒・改善、精神的安定を含めた患者のQOLの向上
- (3) 医薬品の適正使用の推進による治療効果の向上と副作用の防止による患者利益への貢献
- (4) 病棟における薬剤（注射剤、内服剤等）に関するインシデント・アクシデントの減少
- (5) 薬剤師の専門性を活かしたチーム医療の推進

認知症を合併したリウマチ性多発筋痛症の1例

国立病院機構函館病院 消化器科 ○久保 公利・松田 宗一郎
間部 克裕・加藤 元嗣

【要旨】

症例は80歳、男性。2017年9月末より大腿部の痛みを認め、近医整形外科に入院したがせん妄のため数日で退院となった。10月に近医精神科を受診し、アルツハイマー型認知症と診断された。その後脱力感が出現し歩行困難となったため、10月31日に当院入院となった。発熱と炎症反応の高値を認め、感染症を疑い抗生剤治療を行ったが解熱せず投与を中止した。抗核抗体、リウマチ因子、抗CCP抗体は陰性であり、Gaシンチグラフィで両側肩関節と右膝関節に集積が認められた。リウマチ性多発筋痛症を疑い、第24病日よりPSL20mgの投与を開始したところ翌日には解熱した。また入院時より幻覚、見当識障害、記憶力障害が認められたため、精神科を受診し内服加療が開始された。その後PSLを漸減し第94病日に退院となった。症状出現時から診断まで2ヶ月を要したリウマチ性多発筋痛症の1例を経験した。アルツハイマー型認知症を有する症例のため、自覚症状を正確に表現することが困難であり、診断に苦慮したが貴重な症例と考え報告する。

【キーワード】：認知症、リウマチ性多発筋痛症

【はじめに】

リウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica : PMR) は高齢者に好発し、四肢近位部の肩・腰部を中心とした痛みやこわばりを特徴とする慢性炎症性疾患であり、臨床的には発熱・倦怠感・食欲不振・体重減少などの多彩な症状がみられる¹⁾。一方で認知症は65歳以上の高齢者において3.8~11.0%と報告されており、その有病率は増加傾向にある²⁾。今回、認知症を合併したリウマチ性多発筋痛症の1例を経験したので報告する。

【症例】

80歳代、男性

主訴：微熱、倦怠感

現病歴：2017年9月頃から倦怠感、脱力感を自覚し近医に入院したが、せん妄に伴い退院となった。10月に他院でアルツハイマー型認知症と診断された。その後も微熱と倦怠感が続き、10月末に当院循環器科を受診し入院となった。原因不明で入院10日目に当科転科となった。

既往歴：洞不全症候群 (73歳)、腰部脊柱管狭窄症 (76歳)、アルツハイマー型認知症 (80歳)

生活歴：飲酒：機会、喫煙：なし

家族歴：特記事項なし

入院時現症：身長 165.3cm、体重 68.4kg。

体温 37.6℃、血圧 134/74mmHg、脈 50/分、整。

腹部平坦、軟、圧痛なし、表在リンパ節触知せず。

入院時血液検査所見 (表1)：末梢血ではHb 9.0 g/dL、

Ht 27.1%と軽度の小球性貧血を認めた。血液生化学では赤沈の亢進とCRPの上昇を認めた。抗核抗体、リウマチ因子、抗CCP抗体は陰性でMMP-3の上昇を認めた。また軽度の肝障害を認めた。

腹部CT (図1)：異常所見を認めなかった。

Gaシンチグラフィ (図2)：両肩関節、右膝関節に集積を認めた。

入院後経過 (図3)：37℃台の発熱と炎症反応の上昇を認め、感染症を疑い抗生剤 (CPZ/SBT : 2g/day) を1週間投与した。その後投与を中止し、第10病日に転科した。経過から高齢発症の関節リウマチやPMRを疑っていたが、転科日に38℃以上の発熱を認めたため抗生剤 (MEPM : 2g/day) の投与を再開した。各種培養検査は陰性で明らかな感染源を認めなかった。第14病日に下痢が出現し、CDトキシンが陽性であったことから偽膜性腸炎と診断した。MEPMの投与を中止し、VCMの内服 (2g/day) を開始した。第15病日に施行したGaシンチグラフィでは両肩関節と右膝関節に集積が認められた。認知症を合併しており自覚症状を訴えることができず、本邦PMR研究会の診断基準 (表2) 3項目 (赤沈 40mm/h以上、発熱 (37℃以上)、全身倦怠感)、当院初診時のカルテ記載 (大腿部筋痛)、Gaシンチグラフィから総合的にPMRと診断した。偽膜性腸炎改善後の第24病日からPSL20mgの投与を開始したところ翌日には解熱した。第30病日よりリハビリを開始した。また入院時より幻覚、見当識障害、記憶力障害が認められたため、精神科を受診しアルツハイマー型認知症、非活動型せん妄の診断で内服加療が開始された。その後せん

妄は改善傾向にあり PSL による精神症状への影響も認められなかった。PSL を漸減し第94病日に退院となった。日常生活動作 (ADL) の Barthel Index³⁾は受診時65点、治療前0点から治療2ヶ月後25点、治療4ヶ月後60点に回復したが (表3)、認知機能の改善は認められなかった。

【考察】

PMRは高齢者に好発し、四肢近位部の肩・腰部を中心とした痛みやこわばりを特徴とする慢性炎症性疾患である¹⁾。筋痛はあるが筋力低下や筋萎縮がないのが特徴で、関節痛を伴うことが多いため関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA) との鑑別が問題となる⁴⁾。診断にはBirdら (表2) の基準が用いられることが多いが⁵⁾、本邦PMR研究会の診断基準 (表2)、ACR/EULAR (American College of Rheumatology /European League Against Rheumatism) による暫定分類基準⁶⁾など複数の基準が提唱されている。いずれにおいても本人の自覚症状が大事である。本症例は認知症を合併しており、自覚症状を訴えることができず、赤沈の亢進、発熱 (37℃以上)、全身倦怠感、当院初診時のカルテ記載 (大腿部筋痛)、Gaシンチグラフィから総合的に診断した。

PMR に特異度の高い臨床検査はないが、通常急性期反応物質が上昇する。また軽度から中等度の炎症性の貧血、白血球増加、反応性血小板増加、低アルブミン血症、軽度の肝機能障害を認める。CPK、アルドラーゼなどの筋原性酵素の上昇は認められず、抗核抗体、リウマチ因子、抗 CCP 抗体は通常陰性である⁷⁾。本症例では赤沈の亢進、CRPの上昇、貧血、低アルブミン血症、軽度肝機能障害がみられた。またRAの活動性マーカーであるMMP-3 (matrix metalloproteinase-3) が本邦の検討でPMR38例中32例において上昇したことが報告されており、補助検査としての有用性が示唆されている⁸⁾。本症例でも上昇しており診断の一助となった。

認知症を合併したPMRは医中誌でリウマチ性多発筋痛症、認知症をキーワードに検索したところ、これまでに3例が報告されている (表4)^{9),10)}。いずれも自覚症状を訴えることができず、2例は介護者 (施設職員や家族) の観察や手足の浮腫、関節の腫脹、発熱を総合して診断し⁹⁾、1例は感染症を除外しBirdらの診断基準を3項目満たしていることから診断していた¹⁰⁾。本症例は感染症を除外し本邦PMR研究会の診断基準 (表2) を3項目以上満たしていることから診断したが、幻覚、見当識障害、記憶力障害を有しており治療過程において精神科との連携が必要であった。またADLの改善にリハビリの介入が必要だった。認知症患者でPMR

を疑った場合には、介護者の観察も参考にして診断し、必要があれば精神科やリハビリ部門と連携して治療を行っていく必要があると考えられた。

認知症を合併したPMRの1例を経験した。高齢化社会を反映し高齢認知症患者数は増加しており、同様の症例は今後も増えてくると考えられる。

【参考文献】

- 1) Salvarani C, Cantini F, Boiardi L et al: Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347:261-271.
- 2) 日本神経学会 “認知症疾患診療ガイドライン作成委員会”: 認知症疾患診療ガイドライン2017, 医学書院, 東京, 2017.
- 3) Hebert LE, Scherr PA, Beckett LA et al: Age-specific incidence of Alzheimer's disease in a community population. *JAMA* 1995; 273:1354-1359.
- 4) 保田晋助, 堀田哲也: リウマチ性多発筋痛症. *日内会誌* 2015; 104:2157-2162.
- 5) Bird HA, Esselinckx W, Dixon AS et al: An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1979; 38:434-439.
- 6) Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-kremers H et al: 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European league against rheumatism/American college of rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:484-492.
- 7) 杉山英二: リウマチ性多発筋痛症. *日内会誌* 2010; 99:2472-2477.
- 8) 青木葉子, 岩本雅弘, 蓑田清次: 当科におけるリウマチ性多発筋痛症の臨床的特徴. *日臨免疫会誌* 2009; 32:274-278.
- 9) 青木昭子, 坂本 洋, 石ヶ坪良明: 認知症を合併したリウマチ性多発筋痛症の2例. *臨リウマチ* 2009; 21:266-272.
- 10) 野呂瀬準, 山下直子, 鈴木達也, 他: 診断に難渋した高齢者リウマチ性多発筋痛症 (PMR) の1例. *老年医学* 2005; 43:817-820.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 入院時血液検査所見

Peripheral blood			Blood Chemistry					
WBC	8	×10 ³ /μl	TP	6	mg/dl	Na	135	mEq/l
RBC	309	×10 ⁴ /μl	Alb	2.2	g/dl	K	3.5	mEq/l
Hb	9	g/dl	T-Bil	0.9	mg/dl	Cl	97	mEq/l
Ht	27.1	%	AST	46	IU/l	FBG	149	mg/dl
Plt	39.3	×10 ³ /μl	ALT	53	IU/l			
			LDH	274	IU/l	抗核抗体	(-)	
			ALP	720	IU/l	リウマチ因子	3	IU/ML
Serological test			γGTP	288	IU/l	抗CCP抗体	<0.5	U/ML
CRP	12.9	mg/dl	CK	26	IU/l	MMP-3	488	NG/ML
ESR	73	mm/hr	BUN	19.2	mg/dl			
			Cr	0.77	mg/dl			

表2 リウマチ性多発筋痛症の診断基準

	Birdら ⁹ (1979)	本邦PMR研究会(1985)
1	両肩の疼痛 および/または こわばり	赤沈値40mm/h以上
2	2週間以内の急性の発症	両側大腿部筋痛
3	赤沈値40mm/h以上	食欲減退、体重減少
4	1時間以上持続する朝のこわばり	発熱(37℃以上)
5	65歳以上	全身倦怠感
6	抑うつ症状 および/または 体重減少	朝のこわばり
7	両上腕部の圧痛	両側上腕部筋痛
	*上記7項目中3項目以上で診断	*60歳以上、3項目以上でdefiniteとする

表3 機能的評価 (Barthel Index)

	外来受診時	治療前	治療2か月後	治療4か月後
食事	10: 自立	5: 部分介助	10	10
車椅子からベッドへの移動	10: 監視を要する	5: ほぼ全介助	10	10
整容	0: 全介助	0	5: 自立	5
トイレ動作	5: 部分介助	0: 全介助	0	10: 自立
入浴	0: 部分介助	0	0	0
歩行	10: 45m以上介助時可行	0	0	0
階段昇降	5: 介助を要する	0: 不能	0	0
着替え	5: 部分介助	0: 全介助	0	5
排便コントロール	10: 失禁なし	0: 全介助	0	10
排尿コントロール	10: 失禁なし	0: 全介助	0	10
合計点数	65点	10点	25点	60点

表4 本邦報告3例のまとめ

	症例1 ⁹⁾	症例2 ⁹⁾	症例3 ¹⁰⁾
年齢、性	91歳、女性	80歳、女性	91歳、女性
主訴	手足の浮腫を指摘 歩行困難	発熱、膝関節腫脹 一過性右手関節腫脹	発熱、食欲低下 歩行困難
診断	年齢、赤沈値56mm/h 介護職員の助言	年齢、炎症所見 感染症の否定	年齢、赤沈値104mm/h 左肩痛、右大腿部痛
治療	PSL 10mg	PSL 10mg	PSL 20mg
診断までの期間	14日	32日	35日

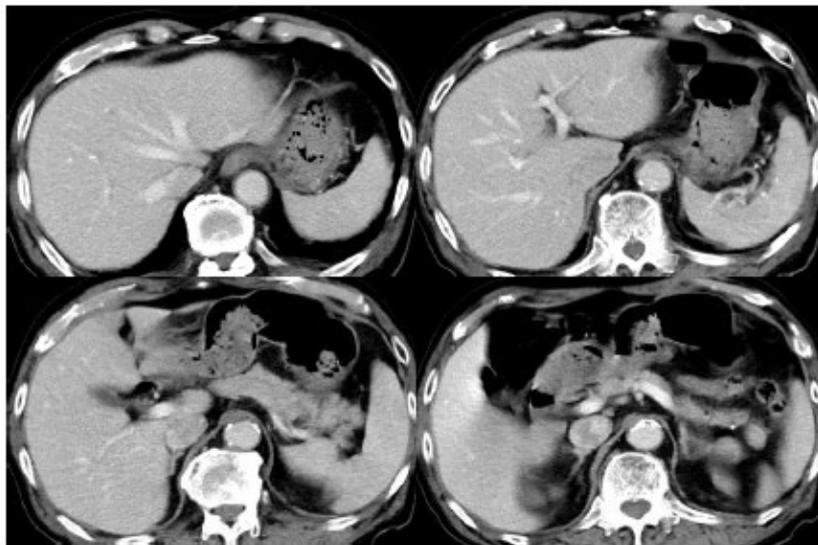


図1 腹部CT

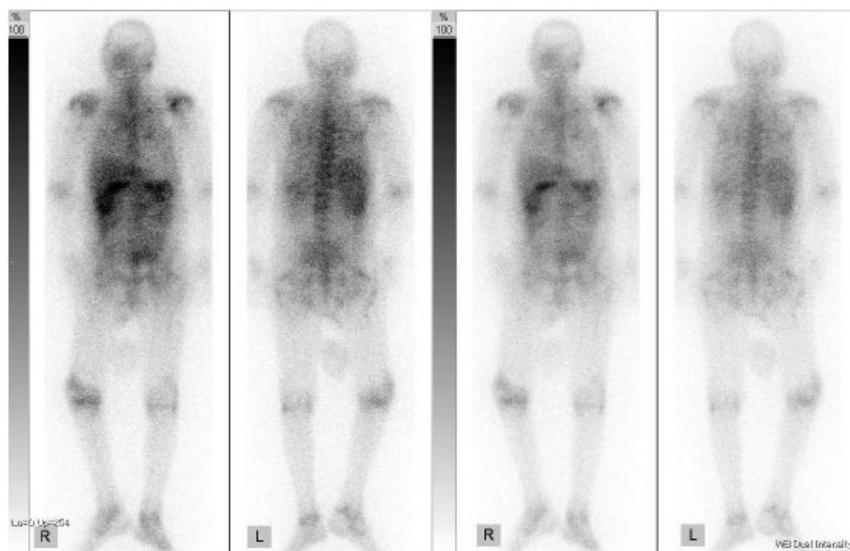


図2 Ga シンチグラフィ

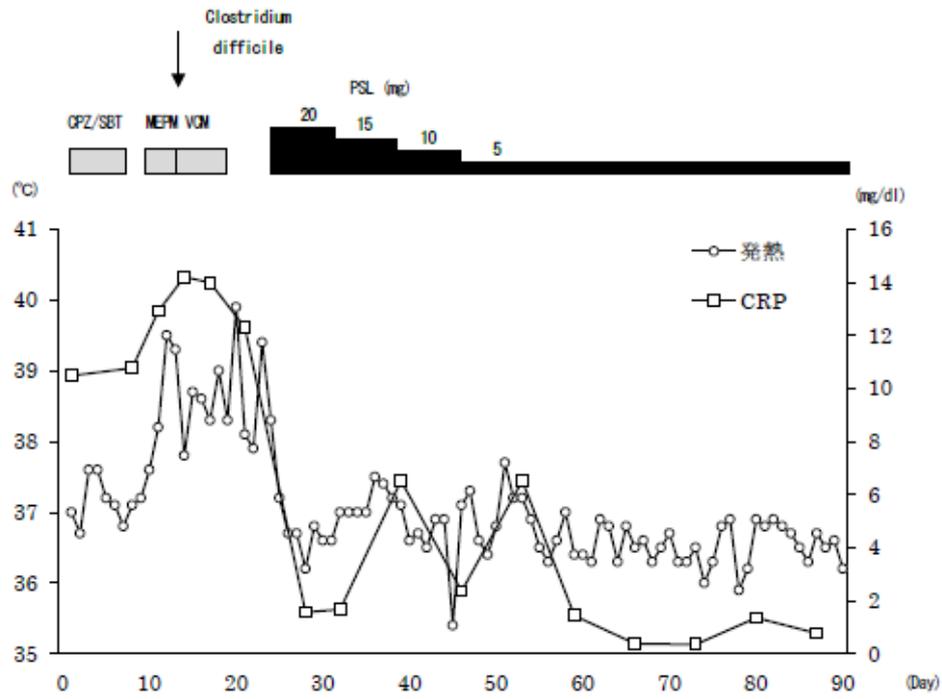


図3 入院後経過

日本海裂頭条虫症の2例

国立病院機構函館病院 消化器科 ○久保公利・松田宗一郎
間部克裕・加藤元嗣
旭川医科大学 寄生虫学講座 迫康仁

【要旨】

症例は21歳、男性。2018年6月末に排便時に紐状の虫体が排泄され、途中で断裂した。断端が肛門内に自然還納されたために近医を受診した。便虫卵検査で広節裂頭条虫卵と診断され、駆虫目的に当院を紹介受診した。症例2は44歳、男性。2018年7月末に排便時に紐状の虫体が排泄され、途中で断裂した。その後も2度排泄があり近医を受診し、駆虫目的に当院を紹介受診した。2症例ともにプラジカンテル20mg/kgを投与し、虫体が排泄された。いずれも種の同定目的に旭川医科大学寄生虫学講座に発送し、Multiplex-PCR検査で日本海裂頭条虫症と同定された。プラジカンテルで駆虫しえた日本海裂頭条虫症の2例を経験したので報告する。

【キーワード】：寄生虫、条虫症、プラジカンテル、Multiplex PCR

【はじめに】

日本海裂頭条虫症は長さ1cm程度の白い糸状の幼虫がサクラマスやカラフトマスの筋肉内に寄生し、これらの刺身、マス寿司弁当、にぎり寿司、オードブルなどから人に感染すると報告されている¹⁾。今回、日本海裂頭条虫症の2例を経験したので報告する。

【症例1】

21歳、男性

主訴：虫体の排泄

現病歴：2018年6月末に排便時に紐状の虫体が排泄され、途中で断裂した。断端が肛門内に自然還納されたために近医を受診した。便虫卵検査で広節裂頭条虫卵と診断され、駆虫目的に当院を紹介受診した。

既往歴：なし

職業歴：調理師

経過：問診により調理中の味見に伴うマス生食が原因と考えられた。入院翌日にプラジカンテル20mg/kgを投与し、3時間後にマグコロールPを投与した。虫体が排泄され(図1)、種の同定目的に旭川医科大学寄生虫学講座に発送した。Multiplex-PCR検査で日本海裂頭条虫症と同定された(図2)。頭節は確認できなかった。

【症例2】

44歳、男性

主訴：虫体の排泄

現病歴：2018年7月末に排便時に紐状の虫体が排泄され、途中で断裂した。その後も2度排泄があり近医を受診し、駆虫目的に当院を紹介受診した。

既往歴：高血圧

職業歴：調理師

経過：問診によりマス生食が原因と考えられた。入院翌日にプラジカンテル20mg/kgを投与し、3時間後にマグコロールPを投与した。虫体が排泄され(図3)、種の同定目的に旭川医科大学寄生虫学講座に発送した。頭節が確認され、Multiplex-PCR検査で日本海裂頭条虫症と同定された(図4)。

【考察】

これまでに日本国内の裂頭条虫症は広節裂頭条虫症と認識されていたが、1986年山根らによりバルト海岸原産の広節裂頭条虫症とは異種であることが明らかとなり、日本海裂頭条虫症として報告された²⁾。2001年から2016年までにhigh volume centerで診断された条虫症958例の検討によると、日本海裂頭条虫症は825例(86.1%)であり、北海道から沖縄までの地域にも生じたが、生の太平洋サーモンの消費の多い関東において388例(47.0%)と最も多かったと報告されている³⁾。

日本海裂頭条虫症の生活環についてはほぼ明らかとなっている。水中で孵化した幼虫がケンミジンコに摂取され、その体内でプロセルコイドに発育する。ケンミジンコがサクラマスやカラフトマスに捕食されるとその筋肉内でプレロセルコイドに発育する。感染したサクラマスやカラフトマスを生食することで人へと感染する⁴⁾。症状として軽度の下痢、腹痛、腹部不快感などを認めることもあるが、多くは無症状の場合が多い⁵⁾。今回経験した2症例も無症状であった。

プラジカンテルは裂頭条虫症に対する駆虫薬の第一

選択として推奨されている⁶⁾。カルシウムイオンを虫体細胞内に流入させることにより、虫体筋肉の収縮、麻痺を起こさせ虫体を死亡させる作用を持つとされている⁷⁾。一方でガストログラフィンを使用する方法の有用性も報告されている⁸⁾。損傷のない頭節を備えた虫体が短時間で駆出されることを特徴としているが、被曝や十二指腸ゾンデによる苦痛がある。2症例はともにプラジカンテルで駆虫しえた。

近年、Multiplex-PCR検査で裂頭条虫のミトコンドリアDNAのチトクロームCオキシダーゼサブユニットI (cox I) 遺伝子を増幅し、その塩基配列を決定し種を同定することが可能となった⁹⁾。輸入品からの感染や海外からの感染の報告もあり、裂頭条虫症の種類と感染源を特定することは感染予防の観点からも重要である⁴⁾。症例1は調理中の生マスの味見、症例2はマス釣り後の生マスの摂取が感染源であり、旭川医科大学寄生虫学講座に発送し、いずれもMultiplex-PCR検査で日本海裂頭条虫症と診断された。今回の2症例は調理師であったが、生マスに接する機会が多い人には注意が必要である。

【参考文献】

- 1) 山根洋右：サナダムシ物語 - 日本海裂頭条虫からの人類へのメッセージ。医学のあゆみ 2004; 211: 327-332.
- 2) Yamane Y, Kamo H, Bylund G et al: Diphyllbothrium nihonkaiense sp. nov. (cestode: diphyllbothriidae). revised identification of japanese broad tapeworm. Shimane J Med Sci 1986; 10:29-48.
- 3) Ikuno H, Akao S, Yamasaki H et al: Epidemiology of diphyllbothrium nihonkaiense diphyllbothriasis, japan, 2001-2016. Emerg Infect Dis 2018; 24: 1428-1434.
- 4) 井碩考博, 池田 優. 日本海裂頭条虫症：小児症例・生活環・治療・鑑別・感染源. 近畿大医誌 2017; 42:115-124.
- 5) Scholz T, Garcia HH, Kuchta R et al: Update on the human broad tapeworm (genus diphyllbothrium), including clinical relevance. Clin Microbiol Rev 2009; 22:146-160.
- 6) Ohnishi K, Kato Y: Single low-dose treatment with praziquantel for diphyllbothrium nihonkaiense infections. Intern Med 2003; 42:41-43.
- 7) 丸山治彦, 他：寄生虫薬物治療の手引き 2014改訂第8.2版. 厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業, 「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」班. 2014;1-88.
- 8) Waki K, Oi H, Takahashi S et al: Successful treatment of diphyllbothrium latum and taenia infection by intraduodenal "gastrografin" infection. Lancet 1986; 2:1124-1126.
- 9) Wicht B, Yanagida T, Scholz T et al: Multiplex PCR for differential identification of broad tapeworms (cestode: Diphyllbothrium) infecting humans. J Clin Microbiol 2010; 48:3111-3116.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

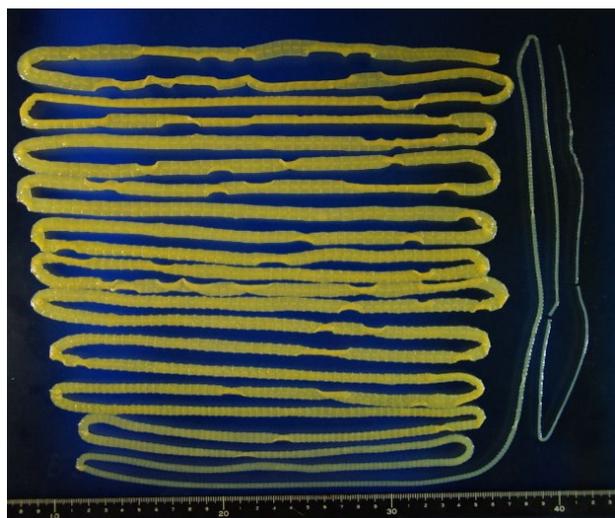


図1 駆虫虫体



図3 駆虫虫体

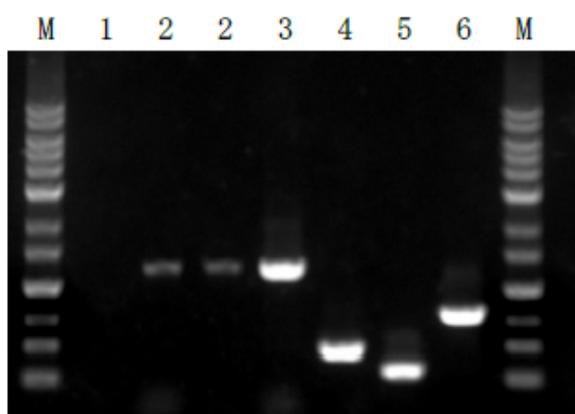


図2 Multiplex-PCR

1. 陰性コントロール
2. 患者検体
3. 陽性コントロール (日本海裂頭条虫)
4. 陽性コントロール (広節裂頭条虫)
5. 陽性コントロール (*D. dendriticum*)
6. 陽性コントロール (太平洋裂頭条虫)
- M. 1kbp DNA マーカー

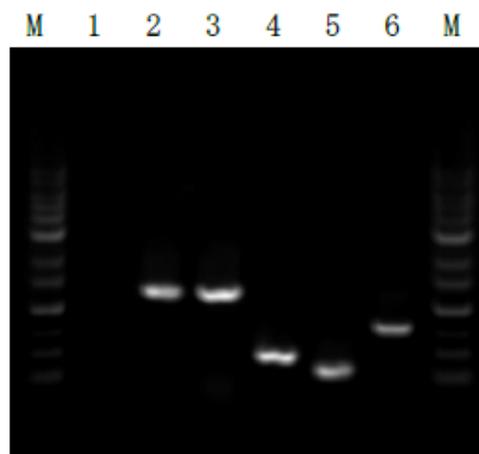


図4 Multiplex-PCR

1. 陰性コントロール
2. 患者検体
3. 陽性コントロール (日本海裂頭条虫)
4. 陽性コントロール (広節裂頭条虫)
5. 陽性コントロール (*D. dendriticum*)
6. 陽性コントロール (太平洋裂頭条虫)
- M. 1kbp DNA マーカー

PS mobile bearing type TKA 施行後にポリエチレンインサート脱臼を生じた一例

八雲総合病院 整形外科 ○大 中 崇 行・横 田 正 司
下 出 和 美・石 田 博 英

【要旨】

両側の変形性膝関節症 (OA) に対して両側 PS mobile bearing type の人工膝関節置換術 (TKA) 後に片側のポリエチレンインサートが脱臼した症例を経験した。脱臼の原因としてはこれまで患者の体型や膝関節の変形の程度などが指摘されているが、本症例ではこれらの要素よりも非脱臼側と比較して脛骨の骨切り量が多く、また脛骨の後傾角が大きかったため、屈曲時に不安定が発生してインサートが脱臼したことが推測された。

【キーワード】: 人工膝関節置換術、ポリエチレンインサート脱臼

【はじめに】

Mobile bearing typeのTKA施行後の早期合併症の一つとしてポリエチレンインサート脱臼の報告が散見されている¹⁻⁶⁾。今回我々は、当院で施行したPS mobile bearing type TKA後にポリエチレンインサートが脱臼した一例を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症例】

症例: 71歳 女性。

既往歴: 特筆すべき既往歴はない。

現病歴: 特に誘因なく歩行時の両膝痛が出現し当科を受診した。両膝OAの診断により、初診時からヒアルロン酸製剤の関節内注射を中心に行ってきた。しかしながら、症状は改善せず、むしろ徐々に悪化、またX線によるOAステージも北大分類にて4期まで進行していた。このため、患者と相談しTKAの適応と説明したところ、両膝同時の手術を希望したため、同方法を実施することとなった。

身体的所見: 身長は146.5cmで体重が48.1kgでありBMIは22.4であった。膝関節の可動域は右の伸展が30度で屈曲が120度であり、左も伸展が0度で屈曲が120度であった。X線では前述の通り北大分類で4期の膝OAを認めた(図1)。

手術: 手術は両膝共に同様の手技・機種で行った。すなわち、展開はparapatellar approachで行い、使用する機種として大腿骨側はZimmer®社製のPersonaを用い、脛骨側は同社のNexGen LPS-Mobile Bearing Kneeを用いた。

ポリエチレンインサートの厚さの決め方は、インサートのトライアルを挿入して主に伸展位での不安定性を確認し、その後屈曲・伸展にて問題ないことを確認し

決定した。その結果右膝に使用したものは12mmであり(図2)、左膝は10mmであった(図3)。

術後経過: 術後3日までは問題なく経過し歩行訓練等も行っていった。しかしながら術後4日目にCPMによる可動域訓練の最中、膝屈曲の際に突然popping sensationを伴う急激な疼痛が発生し、肉眼的に明らかな右膝の変形を認め、X線を撮影したところ脛骨側のポリエチレンインサートの後方脱臼を認めた(図4)。このため翌日、インサートの入れ替えを目的として再手術を行った。術中、脛骨側のポリエチレンインサートは回旋した状態で膝関節後方に逸脱していた(図5)。これを抜き、トライアルにて伸展時および屈曲時の安定性を確認し17mmのポリエチレンインサートを挿入手術を終了した。再手術後の経過は順調で、退院時の右膝可動域は伸展が-5度で屈曲が130度であった。

【考察】

ThompsonらはMobile bearing typeのTKA施行後のポリエチレンインサートの脱臼は約1%の頻度で起こると報告している²⁾。さらにその原因としては、主として術中の屈曲ギャップの不安定性によるものではないかという仮説を立てている²⁾。また屈曲ギャップの不安定性は、膝関節屈曲時に同タイプのインサートに過度の回転を引き起こす可能性がある。また一方で膝関節を屈曲すると、大腿骨側の接触点が脛骨に対して後方に平行移動し、インサートの後方に力が加わることが生じ、インサート前方が持ち上がる可能性があり、これによりインサートが脱臼する可能性を示唆する報告も散見される⁶⁻¹⁰⁾。

またFisherらはポリエチレンインサート脱臼に関する危険因子について、その身体的特徴は肥満を有する

女性であり、なおかつ膝に関しては外反変形を有していたと報告している⁵⁾。一方Thompsonらも、高齢、術前の膝外反変形、TKA手術以前の膝蓋骨摘出術既往の有無がインサート脱臼の危険因子に関与するというと報告している²⁾。

本症例では、高齢女性ではあるが、明らかな肥満を認めず、術前の膝も両側ともに内反変形であった。また過去において膝蓋骨摘出術の既往もなく、FisherやThompsonらが報告している身体的特徴を認めなかった。

表1に術後の本症例における両膝の骨切りについての評価を示す。右膝における脛骨後傾角は7.8°であり、脛骨骨切り量は内側が5.2mm、外側が10.3mmであった。左膝ではそれぞれ5.0°、6.7mm、7.6mmであった。また右膝の α 角は96.9度であり、 β 角は89.7度であった。一方左膝ではそれぞれ93.6度、91.0度であった。すなわちこの結果から、左膝に比べ右膝は脛骨の後傾角と脛骨外側の骨切り量が多く、このため α 角・ β 角からインプラントが外反位挿入されていること、および骨切りのギャップが大きくなったことが認められた。以上より本症例のインサートの脱臼は推測の域を出ないが、脱臼した右膝において屈曲時での動揺性が大きくなったこと、また大腿骨側の接触点が後方移動したこと、さらにはligament balanceの不均衡が生じたことが原因であることが示唆された。

今後インサートの脱臼を予防する手段としては、術前の危険因子の有無を念頭に入れること、および伸展時のみならず、屈曲時における動揺性、大腿骨・脛骨の骨切り状態についても十分に確認するという基本手技を徹底することが重要であると考えられた。

【まとめ】

同日に施行した両側PS mobile bearing type TKA後に、片側のポリエチレンインサート脱臼が生じた一例を経験した。本症例においては脛骨骨切り量や脛骨後傾角等の関与が示唆された。

【文献】

1) Thompson SF, Peterson BE, Aggarwal A. Acute, recurrent total knee dislocation: Polyethylene dislocation and malreduction. *Arthroplasty Today* 2015;7

- 2) Thompson NW, Wilson DS, Cran GW, et al. Dislocation of the rotating platform after low contact stress total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2004;207.
- 3) Turki HW, Trick L. Complete 180 degrees rotatory dislocation in a mobilebearing knee prosthesis. *J Arthroplasty* 2011;26:666.e1.
- 4) Lee HM, Kim YS, Kim JP. 180 degrees rotatory dislocation of the rotating platform of a posterior-stabilized mobile-bearing knee prosthesis; possible complication after closed reduction of a posterior dislocation: a case report. *Knee* 2014;21:322.
- 5) Fisher DA, Bernasek TL, Puri RD, Burgess ML. Rotating platform spinouts with cruciate-retaining mobile-bearing knees. *J Arthroplasty* 2011;26:877.
- 6) Kobayashi H, Akamatsu Y, Taki N, et al. Spontaneous dislocation of a mobilebearing polyethylene insert after posterior-stabilized rotating platform total knee arthroplasty: a case report. *Knee* 2011;18:496.
- 7) Johal P, Williams A, Wragg P, et al. Tibio-femoral movement in the living knee. A study of weight bearing and non-weight bearing knee kinematics using 'interventional' MRI. *J Biomech* 2005;38:269.
- 8) Freeman MA, Pinskerova V. The movement of the normal tibio-femoral joint. *J Biomech* 2005;38:197.
- 9) Hedlundh U, Andersson M, Enskog L, Gedin P. Traumatic late dissociation of the polyethylene articulating surface in a total knee arthroplasty: a case report. *Acta Orthop Scand* 2000;71:532.
- 10) Shimagaki H, Bechtold JE, Sherman RE, Gustilo RB. Stability of initial fixation of the tibial component in cementless total knee arthroplasty. *J Orthop Res* 1990;8:64.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表 1 術後の X 線評価

	右膝	左膝
α 角	96.9°	93.6°
β 角	89.7°	91.0°
γ 角	-4.5°	-2.3°
δ 角	82.2°	85.0°
脛骨後傾角	7.8°	5.0°
脛骨内側骨切り量	5.2mm	6.7mm
脛骨外側骨切り量	10.3mm	7.6mm



図 1 術前の X 線像(右、左)

両膝とも北大分類の 4 期の変形性膝関節症を認めた。



図2 右膝の術後X線像

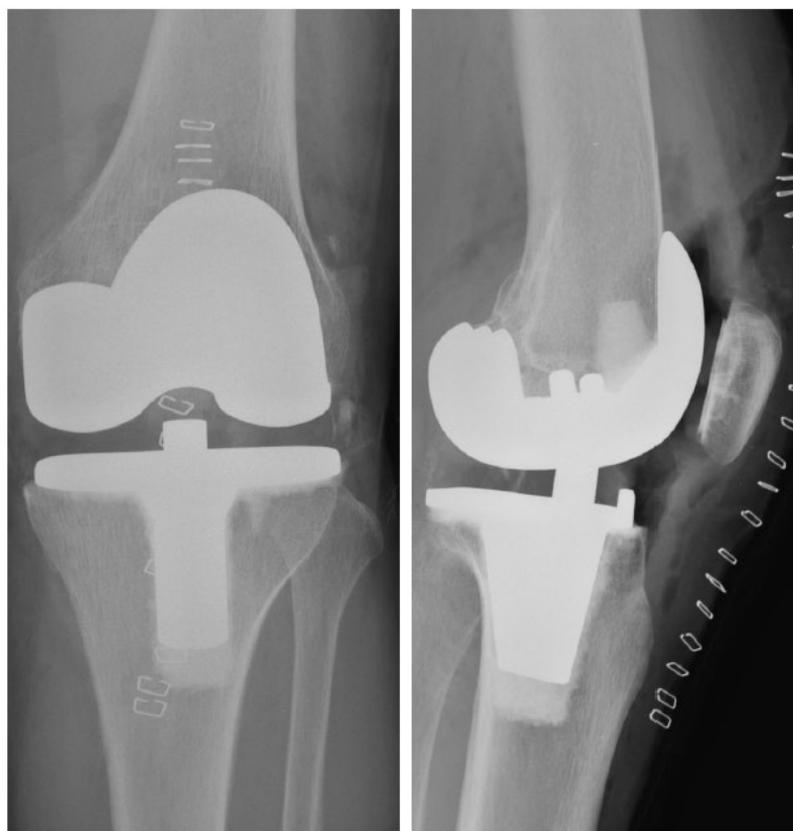


図3 左膝の術後X線像

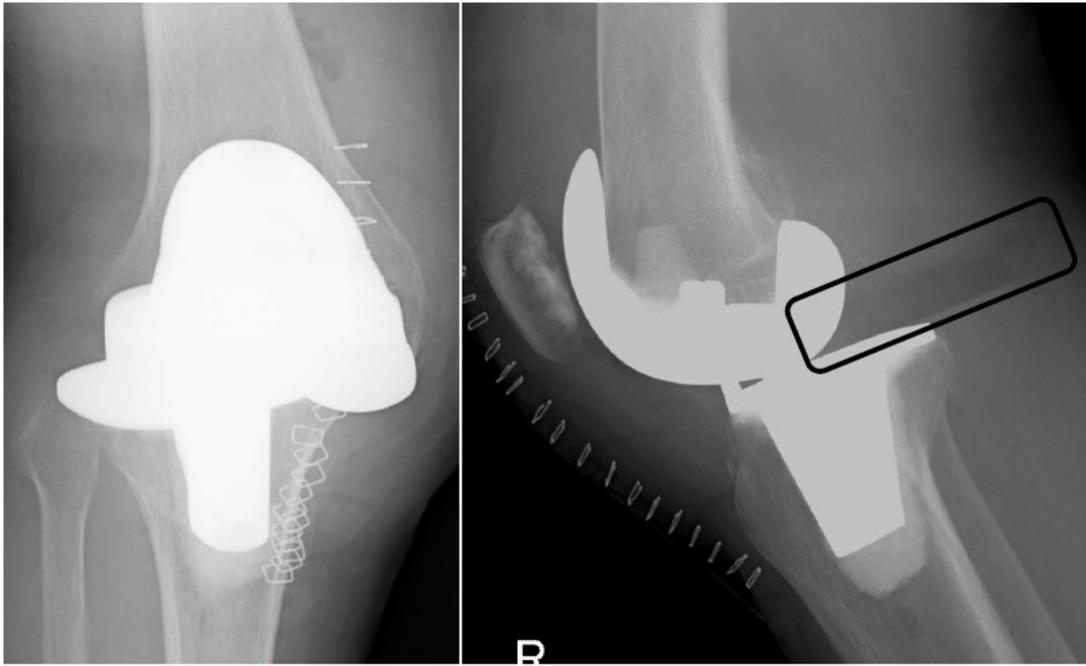


図4 脱臼時の右膝X線像
ポリエチレンインサートが後方に脱臼している。

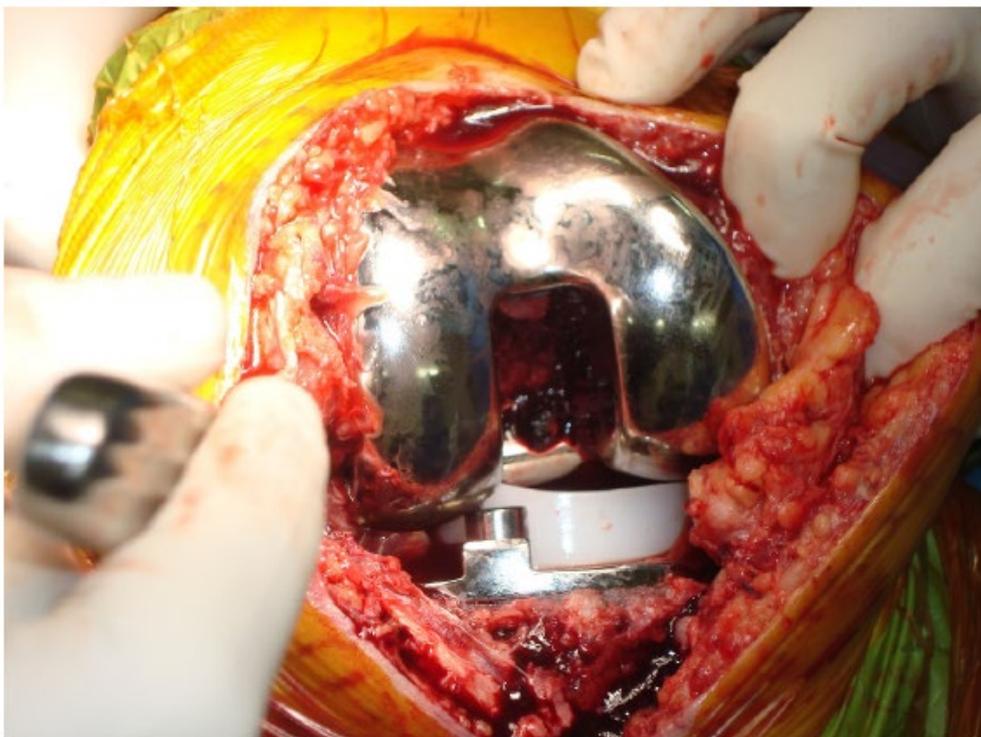


図5 再手術時の術中所見
インサートは回旋した状態で膝関節後方に逸脱していた。

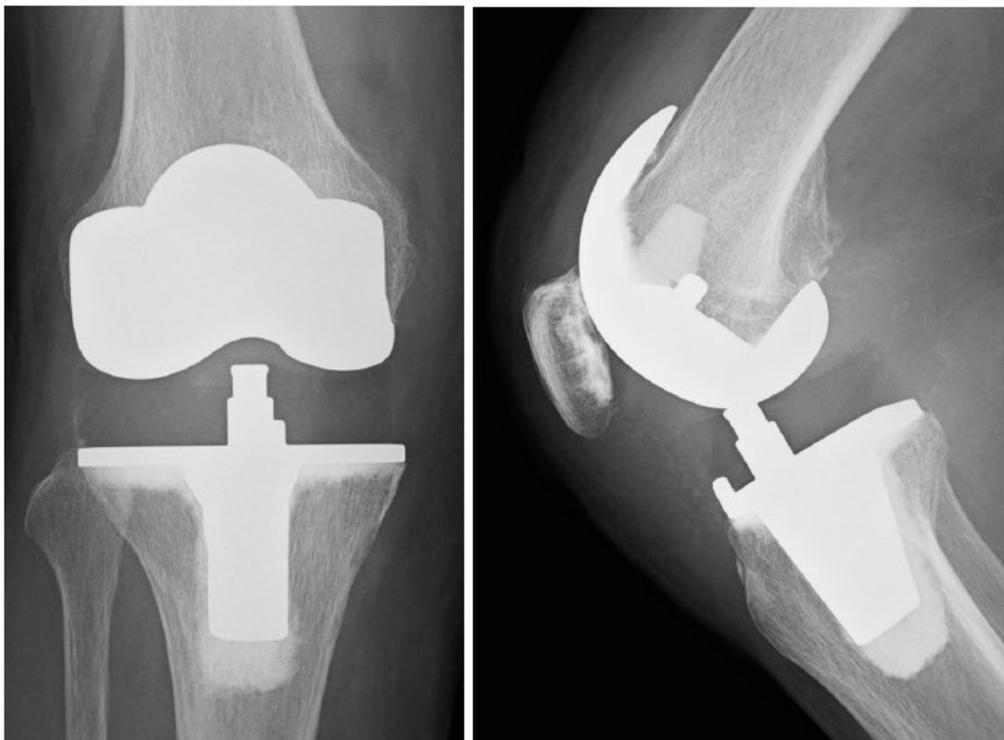


図6 再手術後の右膝 X線像

肥満低換気症候群の1例

社会医療法人高橋病院	内科	○若林 修・筒井 理裕
同	呼吸器内科	吉田 史彰・志田 晃
同	リハビリテーション科	熊谷 大嗣・川村 朋子
		大山 峻佑・安田 真悟
		三島 誠一
市立函館病院	循環器内科	水口 賢史

【要旨】

身長 149cm, 体重 90.2kg の高度肥満症の 79 歳女性。糖尿病と高血圧症あり。X 年 11 月頻脈性心房細動, 肺炎, 左心不全のために, A 病院で入院治療を行った。12 月全身状態が安定した後に, リハビリテーション目的で当院に転院した。当院転院時は, II 型呼吸不全を呈していた。夜間簡易睡眠検査で, 無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index : AHI) 39.2 回/時間の重度の睡眠呼吸障害を認め, 肥満低換気症候群 (obesity hypoventilation syndrome : OHS) と診断した。大幅な減量を達成し, II 型呼吸不全と睡眠呼吸障害は改善, CPAP 療法 (持続陽圧換気療法) を回避できた。OHS における減量治療の重要性を再認識した。

【キーワード】 肥満低換気症候群 (OHS), II 型呼吸不全, 高度肥満症

【はじめに】

肥満低換気症候群 (obesity hypoventilation syndrome : OHS)¹⁾とは, 広義の肺胞低換気症候群のうち, 肥満を伴う特発性肺胞低換気症候群として分類²⁾しうるもので, ピックウィック症候群 (Pickwickian syndrome)³⁾とほぼ同義語である。また, OHS は, 睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS)のうち, 高度の肥満, 肺胞低換気を伴った重症型と位置づけることもできる。本邦には, 約 5,000 人の患者がいる²⁾と推定されている。OHS の 1 例を経験したので, 報告する。

【症例】

79 歳, 女性。主訴: 体動困難, 下腿浮腫, 呼吸困難。既往歴: 糖尿病, 高血圧症, 変形性膝関節症。生活歴: 喫煙歴なし。現病歴: 以前より, 糖尿病と高血圧症のために, 近医に通院していた。X 年 7 月頃から, 体重増加と両膝の痛みのために体動困難となり, 通院と内服治療が中断された。10 月には下腿浮腫が出現し, 11 月中旬には呼吸困難となったために, A 病院に救急搬送された。右肺炎, 左心不全, 頻脈性心房細動の診断で, 入院となった。A 病院入院時は, 体重 108kg であった。抗菌薬, 利尿剤などの治療により, 全身状態が改善したため, 12 月中旬にリハビリテーション目的で当院に転院となった。当院転院時は, 鼻カニューラ, 酸素流量 1L/分が投与されていた。身体所見 (転院時): 身長 149cm, 体重 90.2kg, 体格指数 (body mass index :

BMI) 40.6kg/m²。意識清明。血圧 138/84mmHg, 脈拍 98/分, 不整, 呼吸数 18 回/分, 体温 36.8°C。黄疸, 貧血なし。胸部聴診ラ音なし。腹部膨満, 圧痛なし。下腿軽度浮腫。ばち状指なし。HDS-R10/30 点と認知機能低下を認めた。血液検査所見: 白血球数 7,870/ μ l, 血液像の異常なし, 赤血球数 4.99×10^6 / μ l, Hb 14.6g/dl, TP 6.2g/dl, Alb 3.2g/dl, AST 27U/l, ALT 15U/l, BUN 35.5mg/dl, Cre 1.05mg/dl, UA 8.2mg/dl, 空腹時血糖 102mg/dl, HbA1c 7.3%, CRP 4.12mg/dl, BNP 73.8pg/dl。動脈血液ガス分析 (室内気); pH 7.41, PaCO₂ 54.7Torr, PaO₂ 56.0Torr, HCO₃⁻ 34.7mmol/l, BE 10.0mmol/l, SaO₂ 88.0%, AaDO₂ 24.6Torr。心電図: 心房細動調律。脈拍 102 回/分。QRS 軸 66°。胸部 X 線検査: CTR 64.7%。胸部造影 CT 検査 (図 1): 肺動脈内血栓なし。心拡大あり, 両側胸水少量。心臓超音波検査: Ao34mm, LVDd/s 55*/42mm, RV46*mm, IVS12*mm, LVPW13*mm, LA51*mm, IVC8-16mm, EF47%, 左室壁運動のびまん性低下。冠動脈造影検査 (A 病院にて): 有意な狭窄認めず。

臨床経過: 当院入院時に, BMI 40.6kg/m²の高度肥満症を認め, II 型呼吸不全を呈していた。睡眠呼吸障害を疑い, 夜間簡易睡眠検査 (検査機種名: Alice NightOne[®], フィリップス・レスピロニクス合同会社) を行った。AHI は 39.2 回/時間 (中枢性無呼吸 0 回/時間, 閉塞性無呼吸 0.1 回/時間, 混合性無呼吸 0 回/時間, 低呼吸 39.1 回/時間), 平均 SpO₂ 87%, SpO₂<90% 553 分, SpO₂<80% 4.9 分, 検査記録時間 598 分, 最長無呼吸時間 35.5 秒, 最低 SpO₂ 74% と重症の SAS を

認めた。睡眠中のいびきや起床時の頭痛、日中の眠気などの自覚症状は乏しかったが、傾眠がちであった。厚生労働省肥満低換気症候群の診断基準¹⁾(表1)をすべて満たし、OHSと診断した。食事療法と運動療法を行い、約半年間で78.5kg(約10.7%)にまで減量できた。運動は、リハビリテーションの時だけで、活動の促しに対しては消極的であった。一方、食事は入院管理中でもあり、糖尿病食1000kcalを厳密に守ることができた。動脈血液ガス分析(室内気)は、pH 7.36、PaCO₂ 45.7Torr、PaO₂ 69.0Torr、HCO₃⁻ 26.0mmol/l、SaO₂ 93.0%と改善あり。睡眠呼吸障害も、酸素飽和度低下指数(oxygen desaturation index: ODI) 4% 3.2回/時間(SAS基準>15回/時間)⁴⁾、平均SpO₂ 95%に改善した。X+1年5月末、自宅退院となった。

【考察】

近年、日本人における平均の体格指数(BMI)は増加傾向にあり、肥満者の割合も増えている。厚生労働省の平成28年国民健康・栄養調査報告⁵⁾によると、肥満者(BMI \geq 25kg/m²)の割合は、男性31.3%、女性20.6%である。肥満は、内分泌・代謝疾患をはじめ、多くの生活習慣病を引き起こす⁶⁾(表2)ばかりでなく、換気運動や横隔膜機能などの呼吸機能に影響を及ぼす⁷⁾ことが知られている。その呼吸機能障害は、立位や坐位よりも臥位でより顕著となるため、肥満症の診療には、常に睡眠中の呼吸機能障害を考慮しなければならない。睡眠関連呼吸障害⁸⁾は、さまざまな病態を引き起こし、生命予後を大きく左右する。

本症例は、肥満による睡眠関連呼吸障害により、睡眠中に著しい低酸素状態となり、心負荷の増大で心房細動が頻拍症となり、さらに心不全の悪化をもたらされたものと推察する。治療には、CPAP療法(持続陽圧換気療法)やBi-level PAP療法(バイレベル気道内陽圧療法)などの非侵襲的換気療法が有用であるが、認知機能低下があり、導入が困難であった。対症療法である酸素療法と大幅な減量により、睡眠関連呼吸障害を含む病態の改善が得られ、II型呼吸不全は改善し、CPAP療法は回避することができた。

PaCO₂の貯積は、すべてのSAS患者においてみられるわけではないが、OHS患者においては覚醒時より必ず認められる。なぜ一部のケースでこのような低換気状態になるのか原因は不明であるが、多くの因子が関与⁸⁾し

ていると考えられている。高度の肥満では、上気道軟部組織への脂肪沈着による上気道抵抗の増加、機能的残気量の減少、予備呼吸量の減少など様々な不利な要因がもたらされるが、それに加えて、末梢・中枢性の化学受容体感受性の低下が生じ、低換気状態がもたらされるものと考えられる。本症例も、睡眠呼吸障害改善後にも、高炭酸ガス血症が残存しており、何らかの呼吸中枢異常が存在していると思われる。

謝辞：本症例の夜間睡眠検査解析において、助言を頂戴した函館酸素株式会社営業本部メディカル部本谷創課長に、厚く御礼申し上げます。

【参考文献】

- 1) 栗山喬之. 肥満低換気症候群の診断基準. 総括報告. 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班. 平成9年度研究報告書. p1-11, 1998
- 2) 厚生労働省. 指定難病センターホームページ. <http://www.nanbyou.or.jp/>
- 3) Burwell CS, Robin ED, et al. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. Am J Med 21: p811-8, 1956.
- 4) 中保正美, 他. 睡眠時無呼吸症候群患者のスクリーニング検査としてのパルスオキシメトリーの限界. 日本呼吸管理学会誌. 12: p401-406, 2003
- 5) 厚生労働省. 平成28年国民健康・栄養調査報告. p 105, 2017
- 6) 春日雅人, 他. 肥満症診療ガイドライン2016. 巻頭図表pxii, 2016
- 7) 西村正治, 他. 呼吸機能検査ガイドライン. p20-23, 2004
- 8) 陳和夫. 内科疾患に潜む睡眠呼吸障害. 日本内科学会雑誌105: p977-83, 2016

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1. 肥満低換気症候群の診断基準¹⁾

-
1. 高度の肥満 (BMI $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$)
 2. 日中の高度傾眠
 3. 慢性の高二酸化炭素血症 (PaCO₂ $\geq 45\text{Torr}$)
 4. 睡眠呼吸障害の重症度が重症以上
(AHI ≥ 30 回/時間, SpO₂ 最低値 $\leq 75\%$,
SpO₂ $< 90\%$ の時間が 45 分以上または全睡眠時間の 10% 以上,
SpO₂ $< 80\%$ の時間が 10 分以上などを目安に総合的に判断)
-

表2. 肥満に起因ないし関連し、
減量を要する健康障害⁶⁾ (表B, 改変)

-
1. **肥満症の診断基準に必須な健康障害**
 - 1) 耐糖能障害 (2型糖尿病・耐糖能異常など)
 - 2) 脂質異常症
 - 3) 高血圧
 - 4) 高尿酸血症・痛風
 - 5) 冠動脈疾患: 心筋梗塞・狭心症
 - 6) 脳梗塞: 脳血栓症・一過性脳虚血発作 (TIA)
 - 7) 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)
 - 8) 月経異常・不妊
 - 9) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) ・
肥満低換気症候群 (OHS)
 - 10) 運動器疾患: 変形性関節症 (膝・股関節),
変形性脊椎症, 手指の変形性関節症
 - 11) 肥満関連腎臓病
 2. **高度肥満症の注意すべき健康障害**
 - 1) 心不全
 - 2) 呼吸不全
 - 3) 静脈血栓
 - 4) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS)
 - 5) 肥満低換気症候群 (OHS)
 - 6) 運動器疾患
-

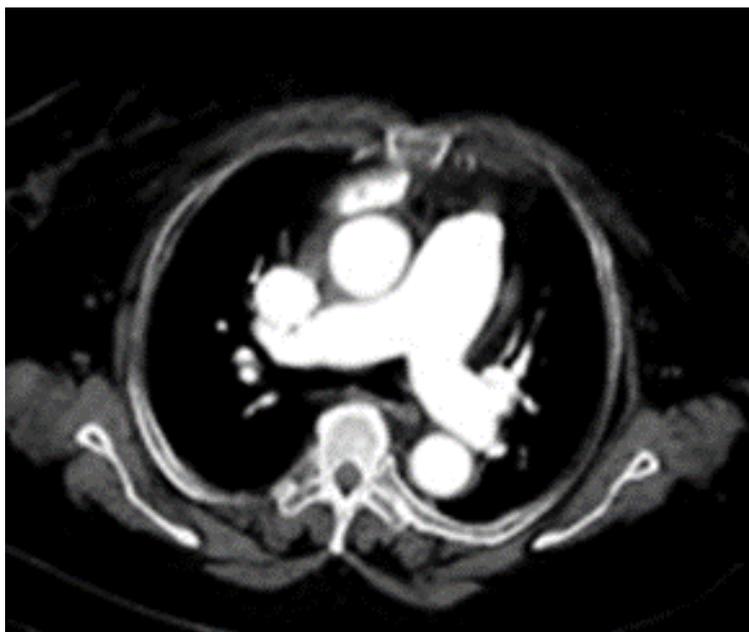


図1. 胸部造影CT検査. 肺動脈内に血栓は認めない。

一般募集論文

骨盤内炎症性疾患から侵襲性 B 群溶血性レンサ球菌感染症をきたしたと考えられた 1 例

共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎・福島 安義

【要旨】

41 歳で、B 群溶血性レンサ球菌が起因菌となり骨盤内炎症性疾患から侵襲性感染症に進展したと考えられた稀な 1 例を経験した。本例は、適切な治療がなされなければ劇症型溶血性レンサ球菌感染症に進展していた可能性もあったものと考えられ、早期のMEPMとCLDMの併用投与が奏功した。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は生命を脅かす疾患であり、PIDに併発する可能性もあり得ることを知っておくことは、婦人科診療において重要であると思われた。

【キーワード】: B 群溶血性レンサ球菌、侵襲性感染症、骨盤内炎症性疾患

【はじめに】

今回、B 群溶血性レンサ球菌(以下 GBS)が起因菌と思われ、骨盤内炎症性疾患(以下 PID=pelvic inflammatory disease)から侵襲性感染症をきたしたと考えられた 1 例を経験した。本例は、適切なタイミングで適切な治療がなされなければ劇症型溶血性レンサ球菌感染症に進展した可能性も考えられたが、早期のメロペネム水和物(以下 MEPM)とクリンダマイシンリン酸エステル(以下 CLDM)の併用投与が奏功した。本例の臨床経過は、今後の産婦人科診療に役立つと思われたので報告する。

【症例】

患者: 41 歳, 主婦
主 訴: 発熱, 突然の腰背部痛
月経歴: 初経: 13 歳, 最終月経: 2018 年 8 月 27 日から 4 日間
妊娠分娩歴: 2 妊 2 産
既往歴・現疾患: 気管支喘息, 約 10 ヶ月前に他院で帝王切開施行
家族歴: 特記事項なし
嗜好品: 喫煙歴なし, アルコールは飲まない
現病歴:

受診前日に発熱を認め、風邪を引いたと思い葛根湯を内服していた。受診当日 22:00 頃に突然、腰背部に激痛が起り症状が強いため救急車を要請し、当院救急外来に搬送された。身長 159cm, 体重 72kg, 体温 38.8°C, 血圧 140/99 mmHg, 脈拍 123/分, SpO2 96%, 意識状態は清明であった。血液検査では Hb 10.6 g/dL と軽度の貧血を認め、白血球 $187 \times 10^3 / \mu\text{L}$, 好中球分画 93.1%, CRP 30.1 mg/dL と炎症反応は高値、検尿では白血球 30~49/HPF, 赤血球 10~19/HPF,

尿蛋白 3+, 尿潜血 2+ と尿路感染を示唆する所見であった(表 1)。CT では両側胸水と骨盤内の少量の腹水、皮下浮腫が認められた(図 1, 2)。腹痛は訴えておらず、視診にて下腹部から陰部、大腿部にかけて発赤があり、また左下腿の浮腫と圧痛を認めた。フルニエ疑いで内科に入院となり、同日に産婦人科を紹介された。

産婦人科初診時診察所見: 入院当日 8:00am 頃に産婦人科外来を受診した。視診にて恥丘やや上方から下腹部全体、および左大腿部にかけて発赤を認めた。外陰部はやや浮腫状であったが、発赤は認めなかった。触診で下腹部に軽度の圧痛を認めたが、子宮および付属器の圧痛なのか発赤部の腹壁の痛みなのか不明であった。反跳痛・筋性防御はなく、子宮頸部の移動痛を認めた。経膈超音波では、子宮は正常大で、子宮筋腫、卵巣腫瘍は認めなかった。また、子宮周囲に低エコーな液体貯留像を認め、内部構造を認めないことより腹水貯留と思われた(図 3)。低アルブミン血症による腹水貯留も考えられたが、炎症性疾患による腹水貯留の可能性もあり、診察所見、検査所見も考え合わせ PID と診断した。

内科入院後経過: 内科に入院の上、MEPM および CLDM の併用で抗生剤投与が開始された。入院時に 39.0°C の発熱を認めたが、第 3 病日には 37°C 台、第 4 病日には 36°C 台に解熱した。また、炎症所見は第 3 病日には CRP 37.7 mg/dL, 白血球 $18,400 / \mu\text{L}$, 白血球分画 93.0% であったが、第 4 病日には CRP 14.4 mg/dL, 白血球 $5,700 / \mu\text{L}$, 白血球分画 68.7% と減少傾向となった(図 4)。産婦人科初診時に採取したクラミジア抗原、淋菌抗原は陰性で、膈内細菌培養では Streptococcus agalactiae が検出された。入院時に内科で採取した血液培養でも、2 セットとも

Streptococcus agalactiae が検出され、PID から侵襲性感染症に進展した可能性が示唆された。第5病日には発赤は消失し、第9病日で抗生剤は終了とした。また、第6病日の尿タンパク定量7.9g/日、第8病日の尿タンパク定量8.0g/日で、第2、7病日の血清アルブミンはそれぞれ0.8、0.8g/dLと低値でありネフローゼ症候群と診断された(図5)。第9病日に退院となり、退院後4日目の産婦人科外来での診察では、圧痛を認めず、子宮頸部の移動痛も消失しており骨盤内炎症性疾患の治療は終了とした。内科では、ネフローゼ症候群についてさらに精査予定であったが、希望にて他院へ紹介となった。

【考察】

侵襲性感染症は、血液や髄液等の本来無菌的な部位から細菌が分離された場合を指す¹⁾。本例では、血液培養検査にて2セットともGBSが陽性であり、侵襲性感染症と言える。ショック症状は認めなかったため劇症型溶血性レンサ球菌感染症の届け出基準(表2)²⁾は満たさないが、軟部組織炎、腎機能低下を認めており、治療が遅れた場合には劇症型レンサ球菌感染症に移行していた可能性も否定はできない。本例では膣分泌物の細菌培養検査でGBSが陽性であり、発熱と炎症所見を認め、婦人科診察にて子宮頸部移動痛が認められるため、GBSによるPIDと診断した。さらに、血液培養検査にてGBSが検出されたため、PIDからGBS侵襲感染症に進展したものと考えた。国立感染症研究所より発行されている病原微生物検出情報(IASR)のデータによれば、2014年度の5歳未満の小児の侵襲性GBS感染症の頻度は10万人に4.0人と報告³⁾されている。成人における発生率は、産褥期にGBSによる敗血症が0.2%に認められるとの報告⁴⁾があるが、非妊時の成人における症例は散見されるのみである⁵⁾。劇症型溶血性レンサ球菌感染症の発生率をみると、2012～2014年に女性には342例の報告があり、うち105例30.7%が死亡している。また、劇症型溶血性レンサ球菌感染症の血清群割合(2006～2010年)をみると、A群が71%と最も多く、次いでG群が19%で、B群は3%、A群+B群が0.2%であり、GBSによる劇症型レンサ球菌感染症の頻度は低い。

一方、PIDの起因菌について、Brunhamら⁶⁾は85%以上が性感染症関連の子宮頸病原体または細菌性膣症関連微生物によるものであり、約15%が膣内細菌叢を構成する微生物であるとしている。CDC Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015⁷⁾によれば、最近の研究では、N. gonorrhoeaeまたはC. trachomatisに起因するPID症例の割合が減少していることが示唆されていると述べられており、

急性PIDの診断を受けた女性のうちこれらの微生物のいずれかが陽性の例は50%未満である。GBSは膣内常在菌の一つであり、5～20%に検出され⁸⁾、GBSは、PIDの起因菌の一つであるがその頻度は高くはない。さらに、PIDから侵襲性感染症もしくは劇症型溶血性レンサ球菌感染症を引き起こした報告は散見されるのみであり、2015年の松田ら⁹⁾の集計によれば、PIDから劇症型GAS感染症を併発した本邦の報告例は6例で、死亡例は1例16.7%である。国外では、Blotら¹⁰⁾が1980～2016年まででGASによるPIDの13例(自験例含む)を報告しており、死亡例は1例7.7%である。筆者らが医中誌により検索し得た限りでは、GBSが起因菌となりPIDから侵襲性感染症もしくは劇症型溶血性レンサ球菌感染症を引き起こした非妊時の成人例は認められなかった。PIDの治療は、通常は頻度の高い起因菌であるクラミジア、淋菌をカバーにした抗生剤を選択して早期に経験的治療を開始し¹¹⁾、起因菌が判明したら治療効果も加味しながら治療方針を再考する。しかし、劇症型溶血性レンサ球菌感染症の場合にはペニシリン系薬、およびCLDMの併用投与が推奨¹²⁾¹³⁾され抗生剤の選択がやや異なる。本例では、臨床経過と症状から劇症型溶血性レンサ球菌感染症、あるいはブドウ球菌によるtoxic shock syndromeの可能性を強く疑い、年齢も考慮しクラミジアよりも溶血性レンサ球菌またはブドウ球菌を重要なターゲットとしたMEPMとCLDMの併用で抗生剤投与を開始した。この選択が良好な結果につながった可能性があると考えている。そして、1日単位の早い段階での治療開始が重要である。

本例でのネフローゼ症候群については、侵襲性溶血性レンサ球菌感染症に続発した可能性のほか、前回の妊娠中に尿タンパク陽性、腎機能障害を指摘されていたことから推察すると、もともと何らかの腎疾患を有していたところに、侵襲性溶血性レンサ球菌感染症により増悪、顕性化した可能性も考えられる(図6)。溶血性レンサ球菌感染症に腎炎が続発した症例報告が散見されており、注意すべき合併症であると考えられる。

【文献】

- 1) 星野直: 侵襲性細菌感染症. 臨床検査; 60: 1080-1085, 2016
- 2) 厚生労働省: 劇症型溶血性レンサ球菌感染症: <<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-06.html>> <last accessed 2018-5-18>
- 3) 厚生労働省: 小児侵襲性B群溶血性レンサ球菌感染症の罹患率推移, 2007～2014年: <<https://w>

ww.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2316-related-articles/related-articles-426/5883-dj4269.html<last accessed 2019-1-6>

4) Pass MA, Gray BM, Dillon HC Jr: Puerperal and perinatal infections with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol*; 143: 147-152, 1982

5) 秋山 文秀, 伊藤 桂, 齋藤 佳子, 他: 子宮内膜細胞診後にB群溶血性連鎖球菌による敗血症を来した1例. *千葉県産科婦人科医学会雑誌*; 10: 113-117, 2017

6) Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J: Pelvic Inflammatory Disease. *NEJM*; 372: 2039-2048, 2015

7) Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*; 64: 78-82, 2015

8) 玉舎 輝彦: II. 女性診療科における主要症候・疾患の薬物療法1. 発熱 3) 骨盤内感染症(PID). *産婦実録*; 51: 1569-1578, 2002

9) 松田 真輝, 澤野 誠, 大河原 健人: 骨盤内炎症性疾患を呈した劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症. *日本腹部救急医学会雑誌*; 35: 321-323, 2015

10) Blot M, et al: Streptococcus pyogenes: an unusual cause of salpingitis. Case report and review of the literature. *Infection*; 45: 697-702, 2017

11) Centers for Disease Control and Prevention, Pelvic Inflammatory Disease (PID) Treatment and Care. <<https://www.cdc.gov/std/pid/treatment.htm>><last accessed 2018-5-18>

12) Stevens DL, et al: Invasive group A streptococcal infection: new concepts in antibiotic treatment. *Int J Antimicrob Agent*; 4: 297-301, 1994

13) 国立感染症研究所: 劇症型溶血性レンサ球菌感染症とは: <<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/341-stss.html>><last accessed 2018-5-18>

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 初診時検査所見

	結果	基準範囲		結果	基準範囲
白血球	187 x 10 ² /μL	50-85	総蛋白	2.8 g/dL	6.7-8.3
好中球分画	93.1%	44-66	アルブミン	0.8 g/dL	4.1-5.2
ヘモグロビン	10.6 g/dL	11-15.4	総ビリルビン	0.21 mg/dL	0.3-1.3
血小板	17.7 x 10 ⁴ /μL	12.5-37.5	AST	28 IU/L	13-37
CRP	30.1 mg/dL	<0.5	ALT	19 IU/L	8-45
PT	13.7 sec	9.5-12.0	アミラーゼ	38 IU/L	46-133
APTT	43.8 sec	23.5-42.5	CPK	403 mg/dL	49-189
血糖	77 mg/dL	70-110	尿素窒素	30.1 mg/dL	7.8-18.9
HbA1c (NGSP)	5.0 %	4.6-6.2%	クレアチニン	3.03 mg/dL	0.45-0.82
【検尿】			eGFR	15.0	>90
白血球	30-49	≤4/HPF	Na	138 mEq/L	138-146
赤血球	10-19	≤1/HPF	K	3.3 mEq/L	3.5-5
尿蛋白	3+	—	Cl	113 mEq/L	99-108
ケトン体	2+	—	Ca	5.9 mg/dL	8.7-10.3

表2 感染症法における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の届出基準

症状	分離・同定による病原体の検出
ア) ショック症状	・血液
イ) 以下の症状のうち2つ以上	・髄液
・肝不全	・胸水
・腎不全	・腹水
・急性呼吸窮迫症候群	・生検組織
・DIC	・手術創
・軟部組織炎(壊死性筋膜炎を含む)	・壊死軟部組織
・全身性紅斑性発疹	・その他
・中枢神経症状(痙攣・意識消失など)	
・その他	

- ・ 届出に必要な要件：上記の症状のアおよびイを満たし、かつ病原体が検出されたもの。
- ・ 感染症法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。
(「文献2」より引用、一部改変)

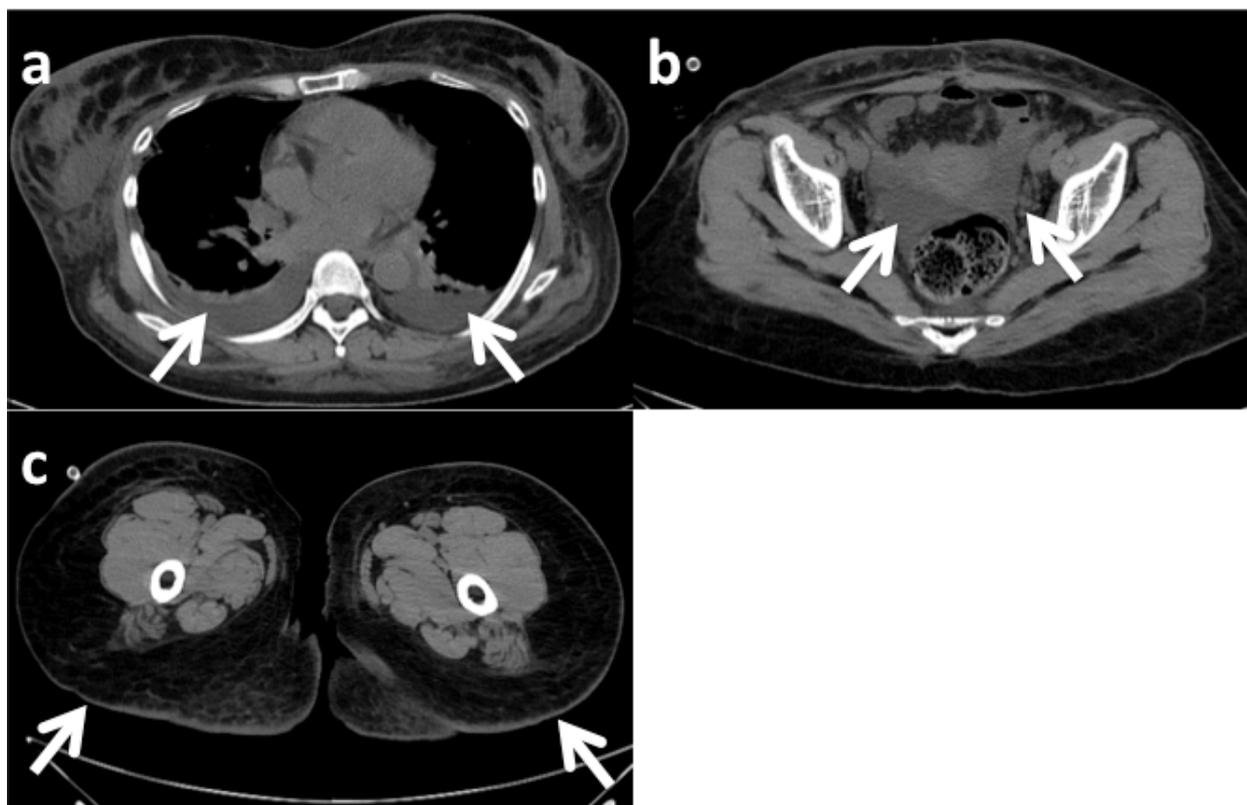


図1 CT所見(横断像)

CT検査では両側胸水(a矢印)、ダグラス窩の腹水(b矢印)、両下肢の皮下浮腫(c矢印)が認められた。

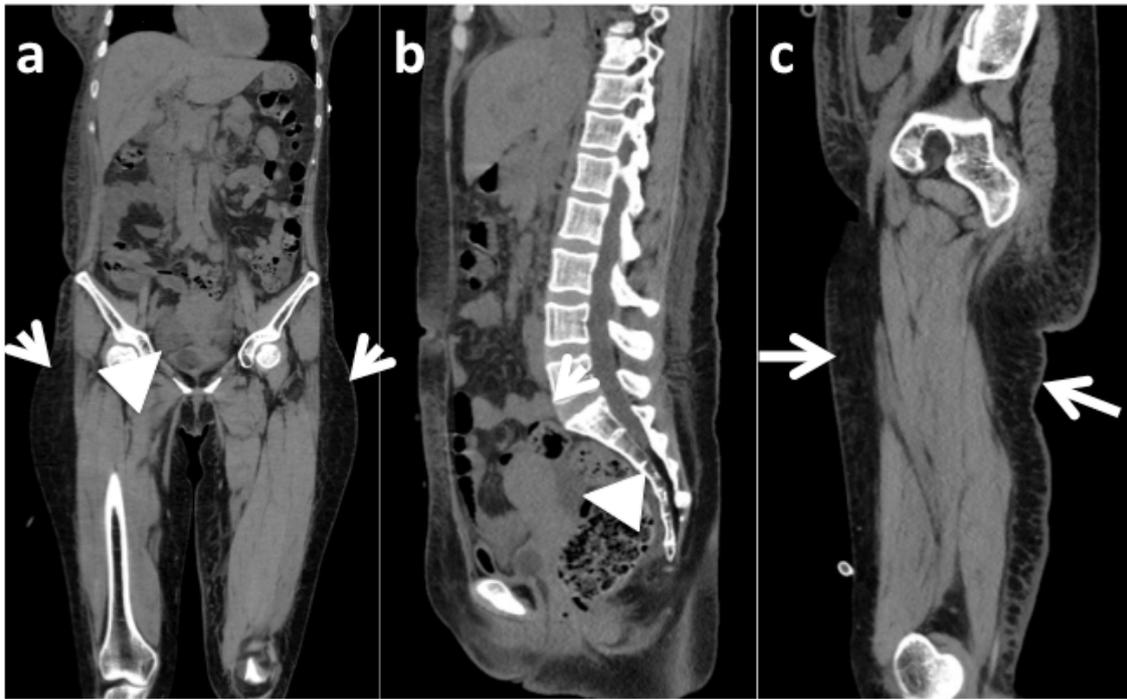


図2 CT所見(横断・冠状断)

CT検査では子宮周囲の腹水貯留(a, b 矢頭), 両下肢の皮下浮腫(a, c 矢印)が認められた。

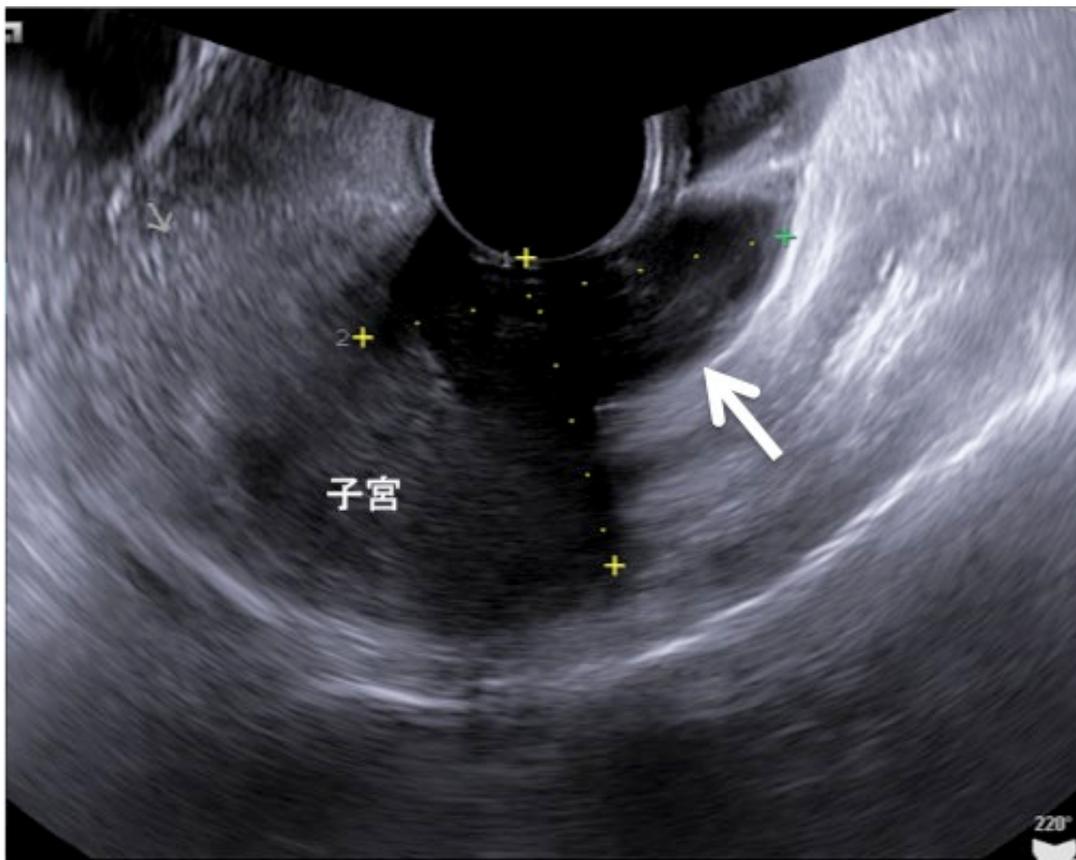


図3 経膣超音波所見

ダグラス窩に腹水貯留を認めた(矢印)。

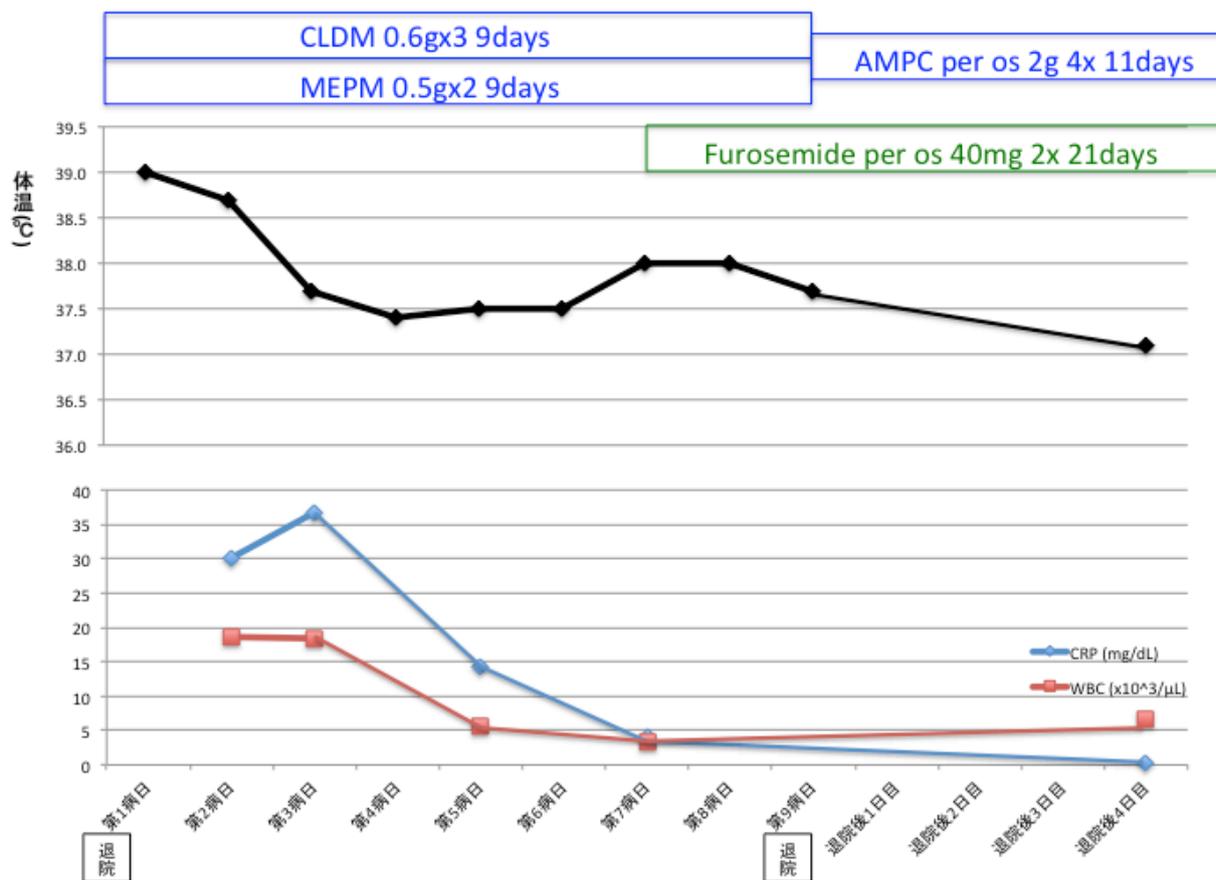


図4 発熱、炎症所見の推移

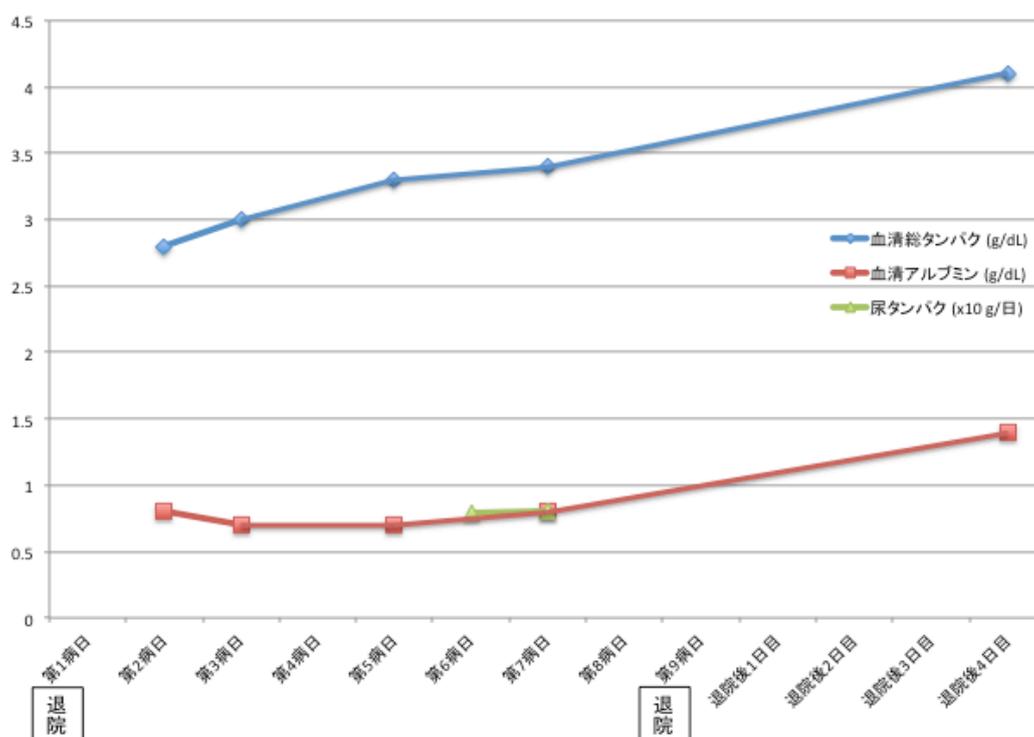


図5 血清タンパク、アルブミンおよび尿タンパクの推移

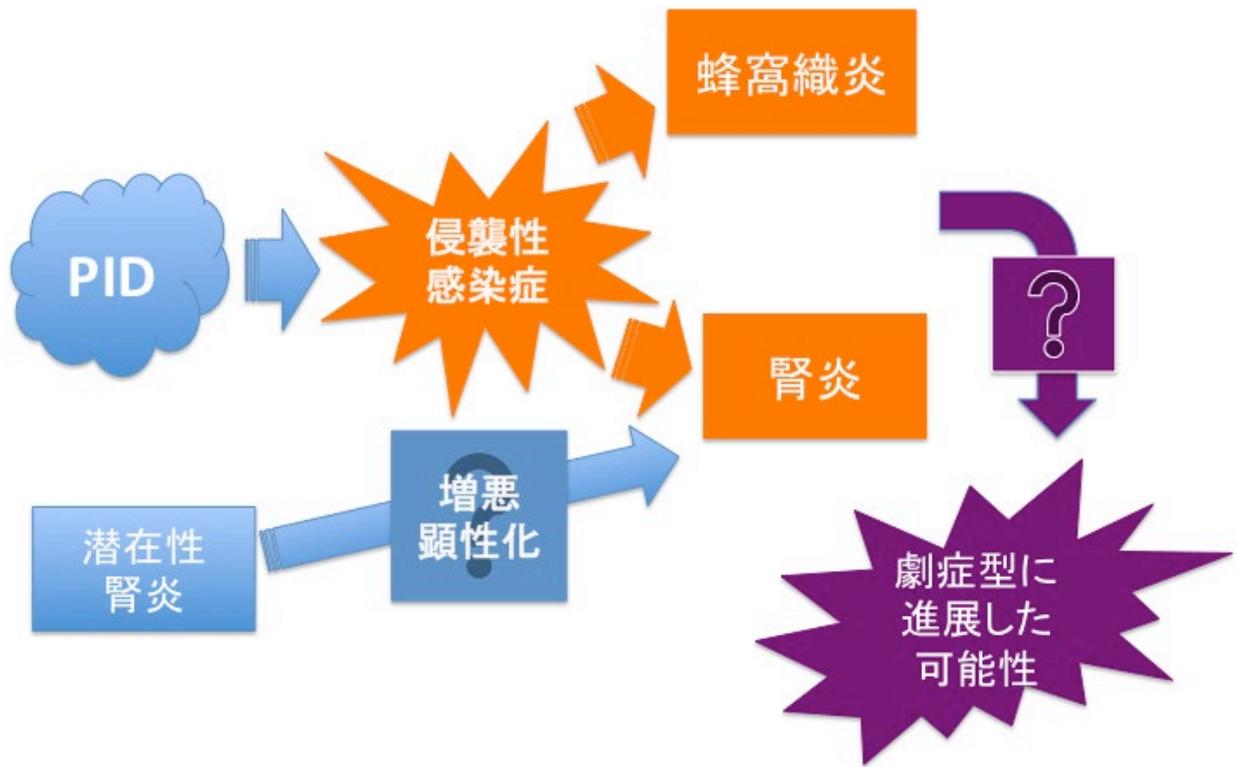


図6 本例の推定病態

ジェノゲスト投与により大量の子宮出血をきたした1例

共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎・福島 安義

【要旨】

子宮粘膜下筋腫を併存した卵巣子宮内膜症性嚢胞に対し、ジェノゲストの投与が行われ大量出血を来した1例を経験した。ジェノゲストの服用中止およびカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸とノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠の内服、安静にて速かに止血し、血色素 6.6g/dL まで下降したが輸血は施行しなかった。

【キーワード】：子宮出血、不正出血、ジェノゲスト、子宮筋腫

【はじめに】

子宮内膜症の治療、子宮腺筋症の疼痛改善に対して、ジェノゲストは優れた治療効果を有するが、副作用として治療中の子宮出血の発現頻度が高く、大量出血を来す例も散見されている。今回、併存疾患として子宮粘膜下筋腫を有する卵巣子宮内膜症性嚢胞例に対し、ジェノゲストの投与が行われ大量出血を来した1例を経験した。ジェノゲストによる大量出血に対する治療方針については確立されているわけではなく、本例は参考になる貴重な症例と思われたので報告する。

【症例】

患者：41歳，自営業

主訴：大量の性器出血，体動困難，目眩，冷汗

月経歴：初経13歳，1年前より他院にてジェノゲスト処方され服用中で，2～3回ほど不正性器出血を認めたが自然に止血していた。

妊娠分娩歴：0妊0産

現疾患・既往歴：子宮内膜症性嚢胞，子宮筋腫

家族歴：特記事項なし

嗜好品：喫煙歴なし，アルコール飲む

現病歴：子宮内膜症性嚢胞，子宮筋腫併存にて，1年前より他院産婦人科でジェノゲストを処方され服用していた。2～3回ほど少量の不正性器出血のエピソードがあったが自然に止血していた。今回，1～2日前より不正性器出血を認め，徐々に出血量が増量するのに加え，目眩，冷汗を認め体動困難な状態となったため，2018年12月26日に当院救急外来を受診した。血圧127/87mmHg，脈拍111/分，呼吸数15/分，体温36.4℃，SpO₂99%（酸素投与無），意識は清明で，血色素8.5g/dL，ヘマトクリット27.1%と貧血を認めたが，その他，一般検血，生化学検査，血糖値には異常は認めなかった（表1）。腹部超音波検査，CT検査では，子宮筋腫疑い，右卵巣嚢腫疑い，左腎結石を認めた。性器

出血が大量とのことで当日に産婦人科を紹介された。初診時診察所見：陰鏡診では，凝血塊を含む大量の子宮出血を認めた。内診にて，子宮は超鶏卵大でダグラス窩の硬結は触れず，圧痛も認めなかった。両側付属器腫瘍は触知せず，圧痛もなかった。経陰超音波にて，長径約25mmの子宮粘膜下筋腫と10mm前後の筋層内筋腫を3個，漿膜下筋腫を1個認めた（図1a）。右卵巣には，長径31mmの子宮内膜症性嚢胞と思われる所見を認めた（図1b）。MRI検査でも同様の所見であったが，粘膜下子宮筋腫の所見がより明瞭に得られた（図2）。診察所見と臨床経過より，ジェノゲストによる不正出血に子宮粘膜下筋腫の影響が加わり大量の子宮出血になったものと考えられた。血色素8.5g/dLであり，性器出血が持続中のため入院治療を勧めたが，諸事情によりすぐには入院できないとのことであったので，ジェノゲストの服用中止およびカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム，トラネキサム酸とノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠の内服，安静を指示し翌日に入院予定とした。

入院後経過：産婦人科を初診した翌日に入院となった。性器出血は付着程度とのことであったが，入院後は安静およびカルバゾクロムスルホン酸ナトリウムおよびトラネキサム酸および含糖酸化鉄の点滴投与を開始し，ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠の内服を継続した。第1病日には血色素7.7g/dL，第2病日には血色素6.7g/dL，第3病日には血色素6.6g/dLまで下降したが，子宮出血が第1病日より付着程度と著明に減少し，血色素も最低値と考えられたため，輸血せずに鉄剤投与のみで治療した（図3）。本人の強い希望にて第3病日に退院とした。退院後13日目の外来診察にて，止血した状態で血色素9.0g/dLまで回復していた。子宮鏡検査を施行したところ筋腫核の80～90%以上が筋層内に埋没している状態であった。退院後23日目より月経が再開したが，カルバゾクロムスルホン

酸ナトリウムとトラネキサム酸の内服にて出血量は減少しているとのことであったため、そのまま外来にて経過観察とした。

【考察】

ジェノゲストは、第4世代プロゲステロンで、アンドロゲン作用がなくプロゲステロン受容体に対する選択的なアゴニスト作用を有する。薬理作用としては、視床下部-下垂体におけるLHサージの抑制と、卵巣に対する卵胞発育抑制により卵巣機能抑制作用を示してエストラジオールの産生抑制をもたらすこと、また、直接の子宮内膜症細胞増殖抑制作用が推定されている¹⁾。子宮内膜症を適応症として2008年に販売が開始され、2014年にはOD錠が発売、2016年に「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」が適応症に追加承認され、2017年にはジェネリックおよびオーソライズドジェネリック製品が発売されるに至っている。子宮内膜症患者135例を対象とした第Ⅲ相長期投与試験(非ランダム化、単一用量、長期投与)の結果で、月経時以外の自覚症状および他覚症状の全般改善度は投与24週で72.5%(95/131例)の改善率、投与52週では90.6%(106/117例)の高い改善率が報告されており、子宮内膜症性嚢胞の25%以上の縮小が認められた割合は投与24週で76.9%(83/108例)、投与52週で84.7%(83/98例)であった¹⁾。副作用としては不正性器出血が多く、71.9%(97/135例)に認められ、2例では投与中止に至っている¹⁾。子宮腺筋症患者130例(子宮内膜症合併24例、子宮筋腫合併24例、両疾患合併15例)を対象とした第Ⅲ相長期投与試験(多施設共同、非ランダム化、非盲検、長期投与)の結果で、疼痛スコア(なし〜重度まで4段階)の変化量(平均±標準偏差)は投与24週で-3.4±1.8、投与52週で-3.8±1.5で、有害作用として不正子宮出血が96.9%(126/130例)に認められた¹⁾。そして、添付文書²⁾、インタビューフォーム¹⁾では重大な副作用として1%未満に重篤な不正出血と重度の貧血が認められると記述されており、高度の子宮腫大(子宮体部の最大径10cm以上あるいは子宮筋層最大厚4cm以上³⁾)または重度の貧血(血色素8.0g/dL未満³⁾)のある患者は、出血症状が増悪し、大量出血を起こすおそれがあるため投与禁忌、子宮筋腫のある患者については出血症状が増悪し、稀に大量出血を起こすおそれがあるため慎重投与となっている。

一適正使用のお願いーディナゲスト錠1mg・OD錠1mg³⁾によれば、重篤な不正出血を発現した69例中、輸血を要した症例は28例40.6%で、10単位以上の輸血を要したケースが8例11.6%存在し子宮粘膜下筋腫例が1例(適応外使用)含まれていた。ジェノゲストによる不正出血の機序としては、エストロゲンの産生が抑制され、通常より薄い子宮内膜が形成され、さらに薄い子宮

内膜はプロゲステロン作用のため分泌期状態に変化し、分泌期状態の薄い子宮内膜は通常の厚さの子宮内膜より剥がれやすいため性器出血が起こりやすくなる。つまり、偽脱落膜に起因する破綻出血がジェノゲストによる性器出血の原因と推定されている⁴⁾⁵⁾。本例では、子宮の大きさは超鶏卵大、MRI計測にて子宮体部縦径72x61x65mm(体部縦径x横径x前後径)と軽度腫大例であり、子宮粘膜下筋腫の存在が症状の増悪に繋がったものと考えられる。子宮粘膜下筋腫で過多月経が起こりやすいことは広く知られた知見であり⁶⁾、GnRHaによる偽閉経療法中にも大量出血を起こすことが知られている⁷⁾。

ジェノゲストによる不正性器出血が起こった場合の対策としては、ジェノゲストの一時休薬⁸⁾⁹⁾、結合型エストロゲン製剤の投与¹⁰⁾、EP合剤の投与などが考えられる。ジェノゲストによる不正性器出血の予防策としては、GnRHaを投与後に続けてジェノゲストを服用するsequential投与¹¹⁾、ジェノゲストの周期投与¹²⁾¹³⁾が試みられている。

大量出血となった場合には、輸血、抗ショック療法、DICに対する治療なども必要になる可能性があり、DICを併発した例⁴⁾や子宮全摘がなされた報告¹⁴⁾¹⁵⁾も認められている。本例は、ジェノゲストの服用中止、ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠の投与、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムおよびトラネキサム酸の内服および点滴投与を行ったところ治療日より即効的で著明な止血効果を認め、特に問題となるような副作用もなかった。ジェノゲストによる大量出血に対しては、全身管理、輸血を行いながら子宮全摘により止血を図るのも一つの方法であるが、全身状態が不良ななかでの手術は周術期リスクが大きい。保存治療による早急な止血法は確立されているわけではなく、本例での止血法も含めて、今後、多数例での検討が望まれる。

【文献】

- 1) 持田製薬株式会社、医薬品インタビューフォーム ディナゲスト 錠1mg・ディナゲスト OD錠1mg, 2019(改訂第9版)
- 2) ディナゲスト錠1mg添付文書2018年改訂(第7版). <http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/790005_2499010F1023_1_10.pdf> <2019-2-5 last accessed>
- 3) 一適正使用のお願いーディナゲスト錠1mg・OD錠1mg持田製薬. <<http://www.mochida.co.jp/dis/teikisei/dng2812.pdf#search=%27ディナゲスト++適正使用のお願い%27>> <2019-2-5 last accessed>
- 4) 持田製薬株式会社ホームページ 医療従事者向け

- 情報, ディナゲスト錠1mg投与中の出血、避妊について. <<http://www.mochida.co.jp/dinagest/point/point04.html>> <2019-2-6 last accessed>
- 5) 持田製薬株式会社ホームページ Clinical study 国内臨床試験 子宮内膜症患者を対象とした試験 国内第Ⅲ相長期投与試験. <<http://www.mochida.co.jp/dis/medicaldomain/obstetricsandgynecology/dinagest/clinicalstudy/long.html>> <2019-2-6 last accessed>
 - 6) 日本婦人科腫瘍学会ホームページ 市民の皆さまへ 子宮筋腫. <<https://jsgo.or.jp/public/kinsu.html>> <2019-2-6 accessed>
 - 7) リュープロレリン酢酸塩添付文書2018年7月改訂(第23版), 武田薬品工業株式会社 <http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/400256_2499407D1031_1_06.pdf> <2019-2-5 last accessed>
 - 8) 苛原 稔, 山本 哲史, 前川 正彦: ジェノゲストによる子宮内膜症治療の有効性と副作用対策について. Prog Med; 28: 1749 - 1756, 2008
 - 9) 前川 正彦, 山本 哲史, 笠井 由佳, 他: ジェノゲストの性器出血対策—結合型エストロゲン併用あるいは休薬による消退出血誘起法—. Prog Med; 29: 2673-2679, 2009
 - 10) Abdel-Aleem H, d' Arcangues C, Vogelsong KM, et al: Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. Cochrane Database Syst Rev: CD003449, 2007
 - 11) 阪埜 浩司: 子宮内膜症治療におけるジェノゲスト使用法の工夫—性器出血予防のためのsequential療法—. HORM FRONT GYNECOL; 16: 76-80, 2009
 - 12) 柳瀬 徹: ジェノゲスト投与による不正性器出血の軽減についての検討. HORM FRONT GYNECOL; 16: 352 - 357, 2009
 - 13) 三上 千尋, 橋 陽介, 三輪 真唯子, 他: ジェノゲスト投与中の不正出血軽減における周期投与方法の有用性について. HORM FRONT GYNECOL; 19: 76 - 80, 2012
 - 14) 道端 肇, 田中 博明, 高倉 翔, 他: ディナゲストによって出血性DICを来した1例. 日産婦誌; 68: 796, 2016
 - 15) 小野 晶子, 掘 聖奈, 小嶋 伸恵, 他: ジェノゲスト内服中に大量出血を起こし子宮全摘術を行った子宮腺筋症の1例. 日エンドメトリオーシス会誌; 32: 157-159, 2011
- 本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 初診時検査所見

	結果	基準範囲		結果	基準範囲
白血球	51 x 10 ² /μL	50-85	総蛋白	6.3 g/dL	6.7-8.3
好中球分画	77.0%	44-66	アルブミン	3.8 g/dL	4.1-5.2
CRP	0.2 mg/dL	<0.5	総ビリルビン	0.28 mg/dL	0.3-1.3
ヘモグロビン	8.5 g/dL	11-15.4	AST	16 IU/L	13-37
ヘマトクリット	27.1 %	33.0-44.7	ALT	13 IU/L	8-45
MCV	87.4 fL	83.0-101.0	アミラーゼ	65 IU/L	46-133
血小板	26.3 x 10 ⁴ /μL	12.5-37.5	CPK	91 mg/dL	49-189
【検尿】			尿素窒素	15.4 mg/dL	7.8-18.9
外見	軽濁		クレアチニン	0.75 mg/dL	0.45-0.82
色調	淡黄		eGFR	67.6	>90
蛋白	(2+)	(-)	Na	136 mEq/L	138-146
糖	(-)	(-)	K	3.3 mEq/L	3.5-5
ケトン体	(-)	(-)	Cl	102 mEq/L	99-108
白血球	1-4	≤4/HPF	血清鉄	54 μg/dL	40-180
赤血球	>100	≤1/HPF	血糖	167 mg/dL	

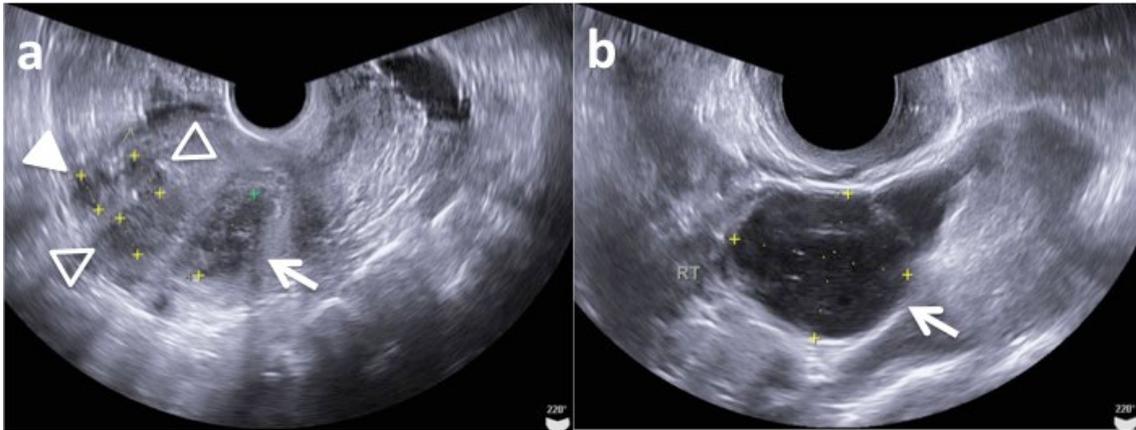


図1 経膺超音波所見

a: 長径約30mmの子宮粘膜下筋腫(矢印)と思われる所見と、長径約10mmの筋層内筋腫(中抜き矢頭)、漿膜下筋腫(矢頭)が認められた。

b: 右卵巣に高エコーな微細顆粒状の内部構造を伴う嚢胞状病変(矢印)が認められ、子宮内膜症性嚢胞と考えられた。

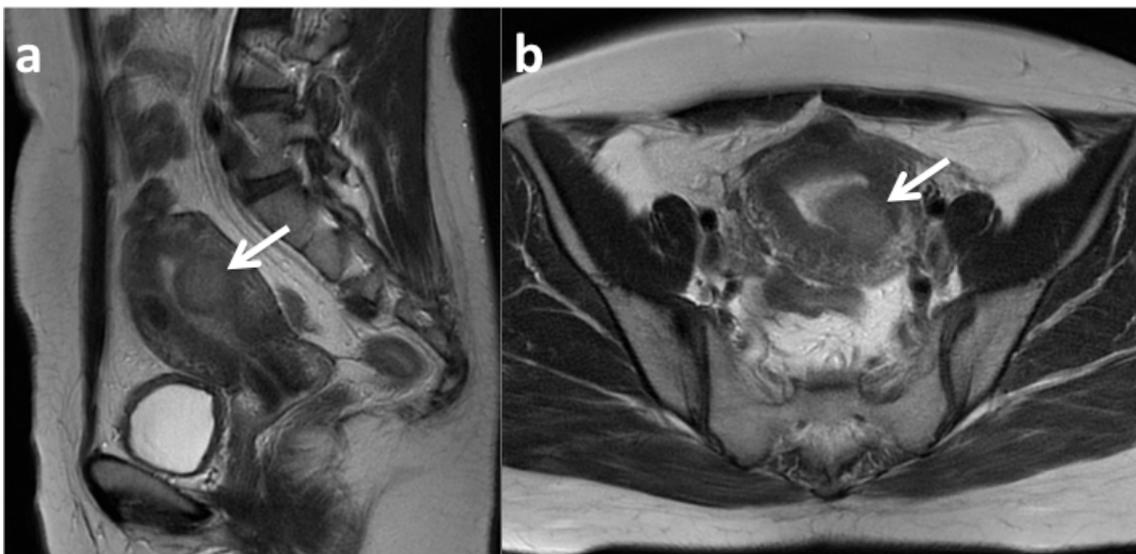


図2 MRI所見

a: T2強調像縦断面では、子宮後壁中央に長径約24mmの子宮粘膜下筋腫(矢印)と思われる所見が認められた。

b: T2強調像横断面では、子宮後壁左側に長径約25mmの子宮粘膜下筋腫(矢印)と思われる所見が認められた。

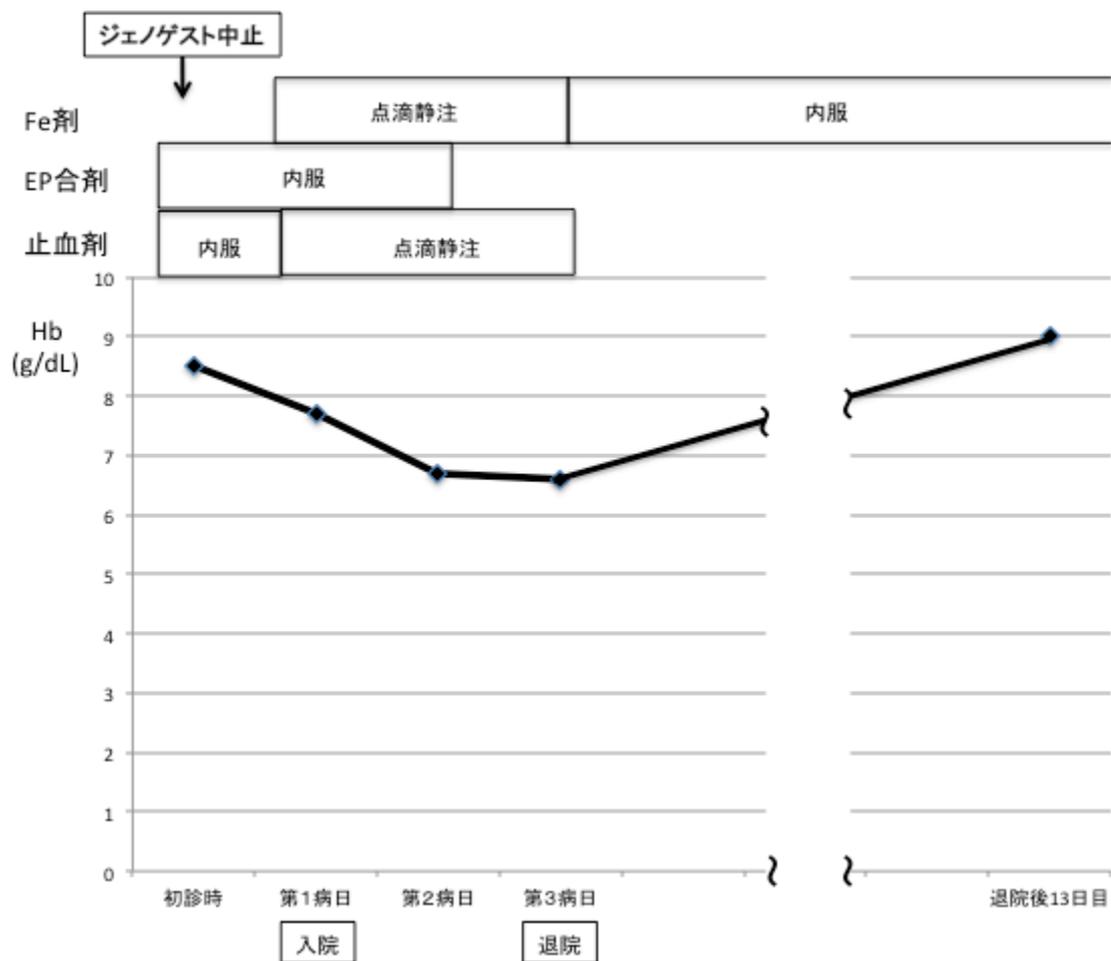


図3 症例の臨床経過図

一般募集論文

初診時にCRPが陰性であった骨盤内炎症性疾患の3例

共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎・福島 安義

【要旨】

初診時にCRPの上昇を認めず、1例では白血球の増多も認めなかった骨盤内炎症性疾患の3例を経験した。CRPと白血球、好中球分画には炎症開始後から上昇を示すまでに時間差が存在することが知られているが、骨盤内炎症性疾患で腹痛を発症してからもCRP陰性例が認められ、白血球の上昇を認めない例も存在する。今回の3例中全例で好中球分画の上昇は認められており、骨盤内炎症性疾患の付加診断基準に好中球分画の上昇を加えることを検討すべきであると思われた。

【キーワード】：骨盤内炎症性疾患、炎症マーカー、CRP、白血球、好中球分画

【はじめに】

骨盤内炎症性疾患(以下PID)は、子宮内膜炎、子宮留膿腫、付属器炎、卵管卵巣膿瘍、骨盤腹膜炎などの女性の子宮頸管より上部の生殖器に発生する炎症性疾患の総称である¹⁾。米国では生殖年齢の女性の10人に1人が罹患するとされ²⁾、日常診療で遭遇する頻度の高い疾患である。炎症性疾患であるため通常はCRP、白血球の上昇などの炎症所見を伴うはずであるが、今回、初診時にCRPの上昇を認めず、1例では白血球の増多も認めなかった骨盤内炎症性疾患の3例を経験したので報告する。

【症例】

症例1：52歳，美容師

主訴：下腹部痛，不正性器出血，過長月経

月経歴：初経15歳，月経周期は整順30日型

最終月経は2018年8月10日から10日間

妊娠分娩歴：3妊2産（人工妊娠中絶1回）

現疾患・既往歴：14歳時に鼠径ヘルニア手術既往

家族歴：特記事項なし

嗜好品：喫煙歴なし，アルコール飲む

現病歴：2018年8月10日より月経が開始したが、止血せず少量出血が続いていた、同年9月29日18:30頃より下腹痛を認め、増悪するため同年9月30日2:00am頃に当院救急外来を受診した。血圧138/83mmHg、脈拍86/分、呼吸数18/分、体温37.0℃、SpO₂100%（酸素投与無）、意識は清明で、腹部の触診にて筋性防御、反跳痛は認めないが下腹部全体に圧痛を認め、腹部CT検査で両側卵巣の嚢胞性腫瘍とダグラス窩に少量の液体貯留所見を認めた（図1）。白血球10,800/ μ L、白血球分画84.0%、CRP0.2mg/dL、血色素7.5g/dL（表1）で卵巣出血を疑われ、当日に産婦人科を紹介された。初診時診察所見：腔鏡診では少量の淡黄色帯下を認め

るのみで、明らかな出血はなかった。内診にて、子宮は正常大で圧痛と子宮頸部の移動痛を認めた。両側付属器腫瘍を触知したが、圧痛はなかった。経膈超音波にて、子宮筋腫と両側卵巣に嚢胞性腫瘍を認めた。MRI検査では、長径約50mmの粘膜下筋腫と漿膜下筋腫を1個ずつ、及び10mm前後の子宮筋腫を計6個認め、少量の腹水貯留を認めたが、血液貯留は認めなかった（図2）。また、約50mmの単房性の右卵巣嚢胞性腫瘍、及び約35mmの単房性の左卵巣嚢胞性腫瘍を認めた（図3）。診察所見と白血球の高値より骨盤内炎症性疾患と診断し、症状が強いため入院治療とした。

入院後経過：安静およびCMZとMINOの点滴投与、NSAIDs内服投与を開始した。第2病日の血液検査ではCRP19.7mg/dL、白血球16,400/ μ L、好中球分画94.0%であった。第2病日に右上腹部痛も出現し、Fitz-Hugh-Curtis症候群が疑われた。入院当日は、体温が38.8℃まで上昇したが、第1病日には38.3℃、第2病日には37.1℃に解熱した。また、第2病日に月経が開始し、血色素6.3g/dLのため同日に4単位の輸血を施行し、鉄剤、止血剤の点滴投与も開始した。第5病日には36℃に解熱し、第7病日には痛みも自制止内、第9病日には月経も付着程度となり、第10病日の血色素10.2g/dL、CRP0.9mg/dL、白血球6,500/ μ L、好中球分画76.9%であったため第11病日に退院とした（図4）。なお、第4病日に施行したクラミジア・淋菌抗原陰性、帯下の細菌培養検査は陰性であったが、第10病日に検査したクラミジアIgA抗体陽性、IgG抗体陰性であった。

症例2：47歳，接客業

主訴：突然の下腹部痛

月経歴：初経12歳，月経周期は整順30日型

最終月経は2018年9月15日から3日間

妊娠分娩歴：5妊3産（人工妊娠中絶2回）

現疾患・既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

嗜好品：喫煙歴なし，アルコール飲む

現病歴：2017年9月30日0:00am頃，勤務中に突然の下腹部痛を認め，同日1:00頃に当院救急外来を受診した。血圧140/99mmHg，脈拍74/分，呼吸数17/分，体温36.2°C，SpO₂100%（酸素投与無），意識は清明で，CRP0.3mg/dL，白血球15,900/ μ L，好中球分画88.7%であった（表2）。腹部の触診にて筋性防御，反跳痛は認めないが右下腹部の圧痛を認め，腹部超音波では虫垂の腫大は認めず，痛みの部位は子宮およびその周囲と思われたため（図5），当日に産婦人科を紹介された。初診時診察所見：腔鏡診では帯下は黄色で，炎症性の印象であった。子宮頸管は，綿球による擦過で容易に出血し，易出血性の印象であった。内診にて，子宮は軽度腫大し，圧痛と子宮頸部の移動痛を認めた。付属器腫瘍は触知せず，圧痛はなかった。経腔超音波にて，子宮筋腫，卵巣腫瘍，腹水貯留は認めず，子宮内膜は薄く，発育卵胞も認めなかった。診察所見と白血球が高値であることより骨盤内炎症性疾患と診断した。症状が強かったため入院治療とした。

入院後経過：入院後は，安静およびCMZ点滴投与とMINO内服投与，NSAIDs内服投与で治療を行なった。第2病日の血液検査ではCRP4.5mg/dL，白血球5,100/ μ L，好中球分画46.7%であった。入院後は，体温は36°C台で，下腹部痛も軽減したため第2病日に退院とし（図6），外来治療に切り替えたが，その後受診はしていない。なお，入院時検査にてクラミジア抗原陰性，帯下のグラム染色ではグラム陽性球菌2+，グラム陽性桿菌2+，グラム陰性桿菌3+，帯下の細菌培養検査ではGram positive bacilli 2+であった。

症例3：33歳，保育士

主訴：下腹部痛，帯下異常

月経歴：初経12歳，月経周期は整順28日型

最終月経は2015年6月10日から5日間

妊娠分娩歴：3妊1産（人工妊娠中絶2回）

現疾患・既往歴：特記事項なし

家族歴：父が高血圧，母が子宮筋腫

嗜好品：喫煙歴あり，20本/日・10年間

アルコール飲む

現病歴：2015年6月16日に下腹部痛を認め，増悪するため同年6月20日に産婦人科を受診した。また，帯下も多く，臭いも気になるのとのことであった。

初診時診察所見：腔鏡診では帯下は黄色で，炎症性の印象であった。帯下の顕微鏡検査では，lactobacillary grade IIIで細菌性陰症と考えられた。内診にて，子宮は前傾前屈で鶏卵大，圧痛と子宮頸部の移動痛を認め

た。付属器腫瘍は触知せず，圧痛はなかった。経腔超音波にて，子宮筋腫，卵巣腫瘍は認めず，ダグラス窩と膀胱子宮窩に通常よりもやや多めの腹水貯留を認めた（図7）。血液検査では，CRP0.1mg/dL，白血球6,600/ μ L，好中球分画80.8%と好中球分画が高めであったがCRP，白血球は基準範囲内であった（表3）。血液検査では炎症所見は認めなかったが，診察所見より骨盤内炎症性疾患の可能性が高いと判断し，抗生剤およびNSAIDsの投与を開始した。

経過：抗生剤内服は，セフジニルとアジスロマイシンの併用投与とした。初診後2日目の外来受診時には疼痛は同じ状態であったが，初診後12日目の外来受診時には腹痛は軽快していた。また，初診時に施行したクラミジア抗原は陽性，淋菌は陰性で，帯下の細菌培養検査ではB群溶血性レンサ球菌，*Gardnerella vaginalis*が検出された。治癒判定の目的でクラミジア抗原を再検査したところ陰性であったため終診とした。なお，患者の要望で採血はなるべく控えてほしいとのことで初診後は施行していない。

【考察】

産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2017¹⁾によると，診断基準は下腹痛，下腹部圧痛，子宮，付属器の圧痛を必須診断基準，体温が38°C以上，白血球増加，CRPの上昇を付加診断基準，経腔超音波やMRIによる膿瘍像確認，腹腔鏡による炎症の確認を特異的診断基準としている。症例2，3ではCRPの上昇は伴わなかったが，白血球の増多は認められていた。白血球の増多とCRPの上昇の間には時間差があることが知られており，CRPは炎症が始まって肝臓で産生されるまで4~6時間を要し³⁾，明らかに増加するには少なくとも12時間かかり⁴⁾，白血球はCRPに先立ち上昇を示す。従って，炎症の初期段階ではCRPが陰性で白血球の増多のみが認められる場合があり得る。しかし，実地臨床の場で実際に腹痛の症状が認められて受診した状態でもCRPが上昇していない場合があり得るのかどうかは興味のあるところであるが，それについての知見は乏しい。以前，我々が行った卵巣出血を対象にしたデータでは，腹痛発症後3時間未満では白血球数が基準値を超える例が60%（3/5例）存在し，3時間以降では100%の症例が基準値を超えていた。CRPは，腹痛発症12時間未満では基準値を超える例はなく，12時間以降で上昇を示す例が認められるようになったが，上昇しない例も少数存在した⁵⁾。症例1は腹痛発症から採血まで約7時間30分の時間差があり，症例2では3時間であった。また，症例3では腹痛発症後4日間経過していたが，CRPも白血球もともに基準範囲内で好中球分画のみが上昇しており，最終的にクラミジアを起因菌とする骨盤内炎症性疾患と

診断された(表4)。好中球分画は炎症性疾患に対する特異性は低いものの白血球とともに最も早い炎症マーカーとされており⁶⁾、骨盤内炎症性疾患の疑いが強い場合には判断材料の一つとして有用ではないかと考えている。骨盤内炎症性疾患は、生殖年齢の女性に発症することが多いため、続発する不妊症や異所性妊娠などの深刻な後遺症の可能性を考えれば早期の診断、治療が望まれる⁷⁾。米国CDCガイドライン⁸⁾では若年女性や性感染症既往を有するハイリスク女性が子宮頸部移動痛や子宮圧痛または付属器圧痛があればPIDとして治療を開始することを勧めている。我々も早期治療が重要との観点から、CRPが陰性であったが骨盤内炎症性疾患として早期に治療を開始し良好な結果を得た。後方視的にみて3症例とも骨盤内炎症性疾患と診断され、初期診断が誤りではなかったことが確認された。自験例のように、血液検査で炎症所見に乏しい骨盤内炎症性疾患の存在を知っておくことは産婦人科日常診療に重要と考えられる。そして、超早期に変化を認める付加診断基準として好中球分画の上昇を加えることを提案したい。

【文献】

1) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編: 骨盤内炎症性疾患(PID)の診断は? 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2017, 日本産科婦人科学会事務局, 東京, pp29-30, 2017
 2) Newkirk GR: Pelvic inflammatory disease: a contemporary approach. Am Fam Physician; 53:

1127-1135, 1996
 3) 関 雅文, 朝野 和典: 血液検査〜CRPの重要性〜. 日内会誌; 100: 3522-3526, 2011
 4) 榎奥 健一郎: C反応性蛋白 (CRP). 診断に直結する検査値の読み方事典. 池田 均編, 総合医学社, 東京, pp760-761, 2014
 5) 佐藤賢一郎, 水内英充: 婦人科超音波診断アップグレード 卵巣出血の超音波所見. 臨婦産; 60: 1221-1235, 2006
 6) 高木 康: 学ぼう!!検査の使い分け 第10回炎症マーカー CRP・血清蛋白分画・白血球分画・血沈. 週間医学会新聞 第2956号, 医学書院, 東京, 2011. <http://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA02956_09> <2019-2-2 last accessed>
 7) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編: 骨盤内炎症性疾患(PID)の治療は? 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2017, 日本産科婦人科学会事務局, 東京, pp31-33, 2017
 8) CDC Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2015; pp78-82, 2015 <<https://www.cdc.gov/MMWR/pdf/rr/rr6403.pdf>> <2019-1-20 accessed>.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 症例1の初診時検査所見

	結果	基準範囲		結果	基準範囲
白血球	108 x 10 ² /μL	50-85	総蛋白	6.9 g/dL	6.7-8.3
好中球分画	84.0%	44-66	アルブミン	4.1 g/dL	4.1-5.2
CRP	0.2 mg/dL	<0.5	総ビリルビン	0.72 mg/dL	0.3-1.3
ヘモグロビン	7.5 g/dL	11-15.4	AST	14 IU/L	13-37
ヘマトクリット	26.4 %	33.0-44.7	ALT	15 IU/L	8-45
MCV	64.7 fL	83.0-101.0	アミラーゼ	82 IU/L	46-133
血小板	38.2 x 10 ⁴ /μL	12.5-37.5	CPK	38 mg/dL	49-189
【検尿】			尿素窒素	9.3 mg/dL	7.8-18.9
外見	清		クレアチニン	0.52 mg/dL	0.45-0.82
色調	淡黄		eGFR	94.9	>90
蛋白	(-)	(-)	Na	138 mEq/L	138-146
糖	(-)	(-)	K	3.4 mEq/L	3.5-5
ケトン体	(-)	(-)	Cl	104 mEq/L	99-108
白血球	5-9	≤4/HPF	血清鉄	11 μg/dL	40-180
赤血球	5-9	≤1/HPF	血糖	140 mg/dL	

表2 症例2の初診時検査所見

	結果	基準範囲		結果	基準範囲
白血球	159 x 10 ² /μL	50-85	総蛋白	6.8 g/dL	6.7-8.3
好中球分画	88.7%	44-66	アルブミン	4.0 g/dL	4.1-5.2
CRP	0.3 mg/dL	<0.5	総ビリルビン	0.61 mg/dL	0.3-1.3
ヘモグロビン	11.8 g/dL	11-15.4	AST	15 IU/L	13-37
血小板	27.8 x 10 ⁴ /μL	12.5-37.5	ALT	8 IU/L	8-45
PT	11.3 sec	9.5-12.0	アミラーゼ	95 IU/L	46-133
APTT	25.5 sec	23.5-42.5	CPK	127 mg/dL	49-189
【検尿】			尿素窒素	7.9 mg/dL	7.8-18.9
外見	清		クレアチニン	0.51 mg/dL	0.45-0.82
色調	淡黄		eGFR	99.8	>90
蛋白	(-)	(-)	Na	139 mEq/L	138-146
糖	(-)	(-)	K	3.2 mEq/L	3.5-5
ケトン体	(-)	(-)	Cl	105 mEq/L	99-108
白血球	5-9	≤4/HPF	Ca	9.1 mg/dL	8.7-10.3
赤血球	5-9	≤1/HPF	血糖	106 mg/dL	70-110

表3 症例3の初診時検査所見

	結果	基準範囲
白血球	66 x 10 ² /μL	50-85
好中球分画	80.8%	44-66
CRP	0.1 mg/dL	<0.5
ヘモグロビン	11.3 g/dL	11-15.4
血小板	18.2 x 10 ⁴ /μL	12.5-37.5
クラミジア抗原	陽性	
淋菌核酸同定	陰性	
帯下培養検査	Streptococcus agalactiae 1+	
	Gardnerella vaginalis 1+	

表4 各症例の炎症所見の比較

発症から採血までの時間		検査項目	初診時の結果	翌日の結果	推定される起因菌
症例1	7時間30分	CRP (mg/dL) (基準値: ≤0.5)	0.2	19.7	クラミジア
		白血球 (μL) (5,000-8,500)	10,800	16,400	
		好中球分画 (%) (44-66)	84	94	
症例2	3時間	CRP (mg/dL) (基準値: ≤0.5)	0.3	4.5	グラム陽性球菌2+ グラム陽性桿菌2+ グラム陰性桿菌3+
		白血球 (μL) (5,000-8,500)	15,900	5,100	
		好中球分画 (%) (44-66)	88.7	46.7	
症例3	4日間	CRP (mg/dL) (基準値: ≤0.5)	0.1	—	クラミジア
		白血球 (μL) (5,000-8,500)	6,600		
		好中球分画 (%) (44-66)	80.8		

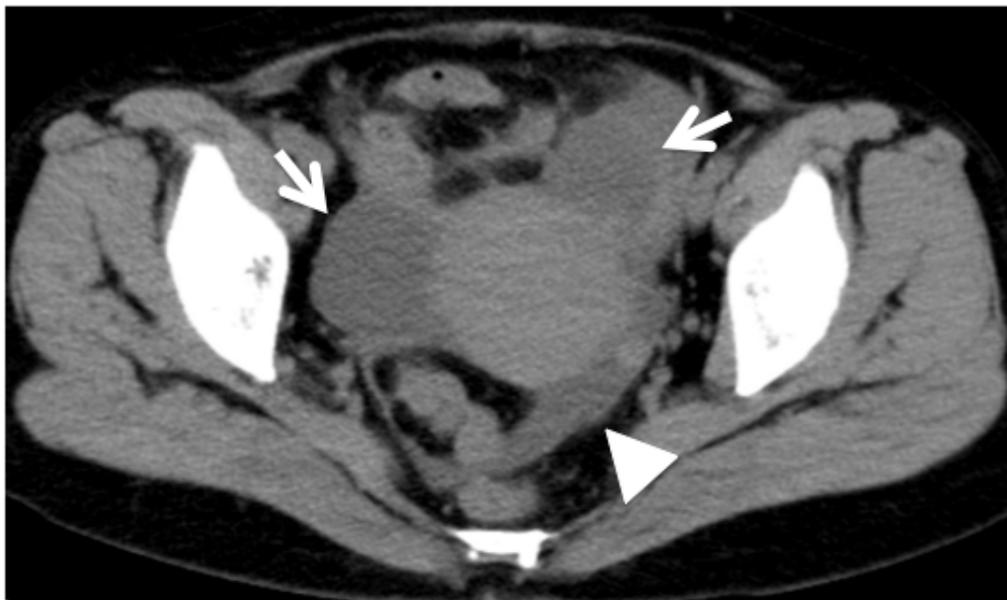


図1 症例1のCT所見

CTでは、両側の卵巣嚢胞性腫瘍(矢印)とダグラス窩の腹水貯留(矢頭)が認められた。



図2 症例1のMRI所見

膀胱子宮窩(ab矢印)とダグラス窩(ab矢頭)に液体貯留所見を認めたが、T2強調像で高信号(a矢印)、T1強調像で低信号(b矢印)に描出され、漿液性の液体と考えられた。また、a米印は子宮粘膜下筋腫と子宮漿膜下筋腫である。

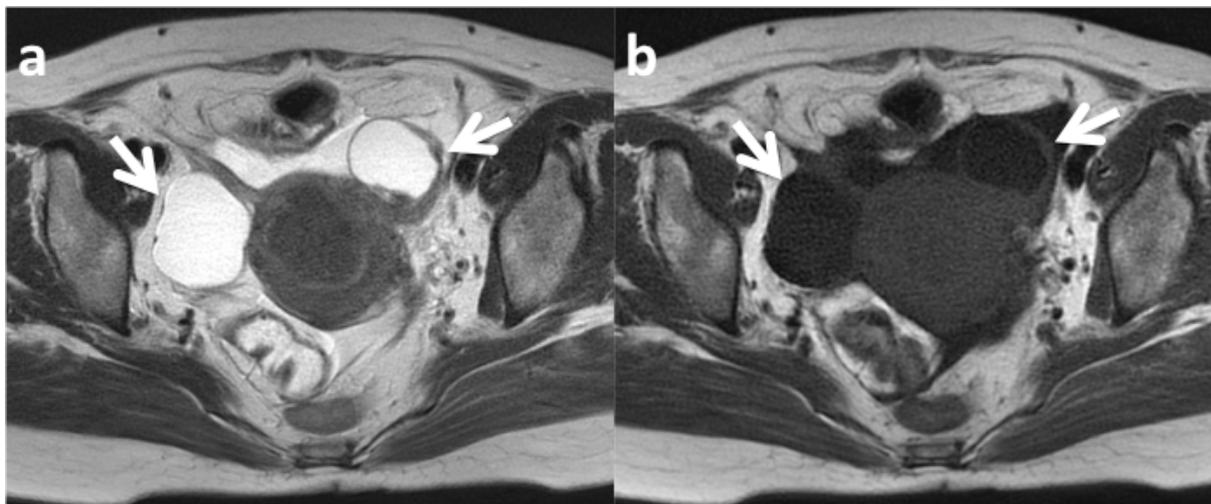


図3 症例1のMRI所見

両側卵巣嚢胞性腫瘍はT2強調像で高信号(a矢印)、T1強調像で低信号(b矢印)に描出され、漿液性の嚢胞性腫瘍と考えられた。

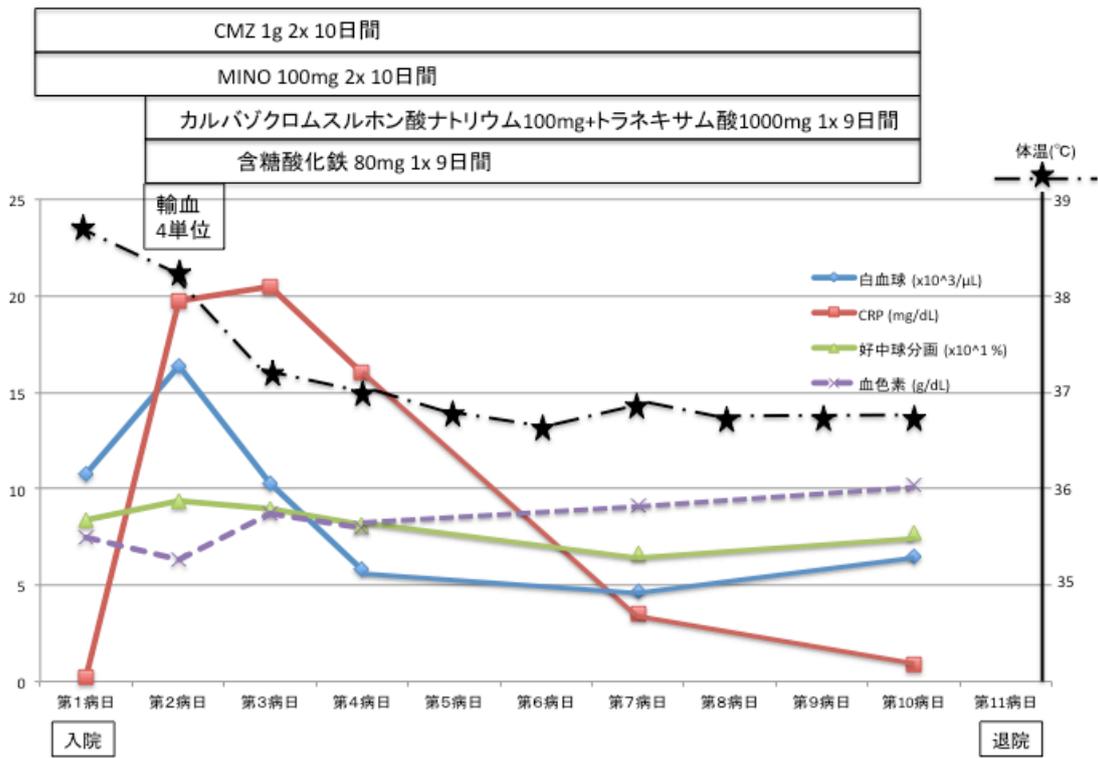


図4 症例1の臨床経過



図5 症例2の経腹超音波

ダグラス窩にごく少量の液体貯留所見(矢印)が認められた。矢頭は膀胱で、米印は子宮である。

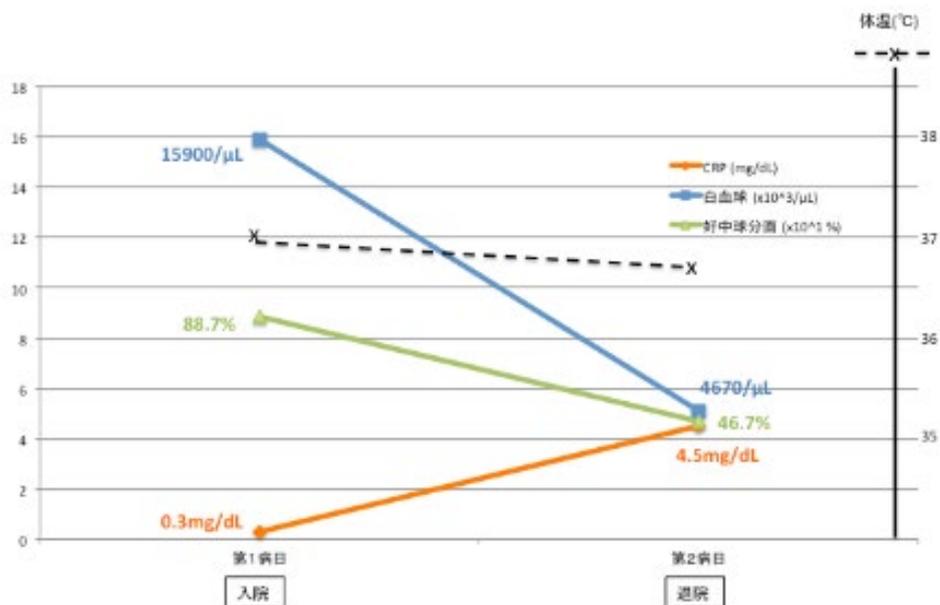


図6 症例2の臨床経過



図7 症例3の経膣超音波所見

ダグラス窩(矢頭)と膀胱子宮窩(矢印)に液体貯留所見を認めた。米印は子宮である。

道南医学会ジャーナル投稿規定

- (1) 本電子ジャーナルへの投稿は、道南医学会において発表したもの、及び本会員で電子発表を希望するものに限ります。
- (2) 論文は、他誌に発表しないものに限ります。
- (3) 倫理委員会の承認を得ている場合にはその明記と、利益相反を明記してください。
- (4) 原稿用紙はMicrosoft Wordを使用し、横書きで文字数47×行数48に設定します。タイトルはMS明朝でサイズ16、行間16pt。所属・著者名はMS明朝でサイズ10。要旨とキーワードはMS明朝でサイズ10。本文と文献はMS明朝サイズ10で2段とします。引用論文の箇所は上付き（文字飾り）で明記します。（サンプル参照）
- (5) 図表、写真は簡潔、鮮明なものを添付してください。その挿入箇所を明記します。表、図の順に本文の後に付けてください。図表の番号、タイトル、図の説明を付けてください。表の場合は番号・タイトルは上に、図の場合は下につけます。
- (6) 論文は査読され、修正を指示されることもあり、編集委員によって採否を決定します。
- (7) 論文はメールに添付の上、函館市医師会事務局に提出してください。
E-mail: dounanjournal@hakodate-med.org
- (8) 論文の募集期間は、道南医学会大会終了翌日から2月末日とします。
- (9) 利益相反(COI)に関しては下記の内容で申告を求めます。
 1. 個人として何らかの報酬を得た企業・団体について：役員・顧問職（100万円以上）、株（100万円以上）、特許等使用料（100万円以上）、講演料等（50万円以上）、原稿料等（50万円以上）、研究費（個人名義100万円以上）、その他の報酬（100万円以上）
 2. 所属部門と産業連携活動（治験は除く）を行っている企業・団体について：寄附講座（100万円以上）、共同研究・委託料（100万円以上）、実施許諾・権利譲渡（100万円以上）、奨学寄附金（100万円以上）

（平成29年12月 道南医学会ジャーナル編集委員会決定）

道南医学会ジャーナル査読規定

1. 査読者

- ① 道南医学会ジャーナル編集委員長あるいは編集副委員長が editor となり、査読者を指名する。
- ② 査読者は、1論文につき2名（道南医学会ジャーナル編集委員会1名と該当道南医学会のセッション座長1名）とする。

2. 査読

- ① 論文評価表を基準とし、査読を行う。
- ② 査読によって知り得た論文内容は、道南医学会ジャーナルが発刊されるまで、機密を保たなければならない。

3. 再査読

指摘箇所が、修正しているか再査読をしなければならない。

(平成30年1月15日 加藤 元嗣道南医学会ジャーナル編集委員長 作成)

<道南医学会ジャーナル編集委員>

編集委員長 加藤元嗣

編集副委員長 中田智明・水島豊

編集委員 恩村宏樹・萩澤正博

光錢健三・大原正範

山城雅明

道南医学会ジャーナル

第2号

令和元年6月3日 発行

発行所 道南医学会

函館市田家町5番16号

(公益社団法人函館市医師会内)

TEL 0138-43-7700(代表)

編集者 道南医学会ジャーナル編集委員会

編集委員長 加藤元嗣