

ISSN 2433-667X

道南医学会ジャーナル

Journal of The Medical Assoc. South Hokkaido

第3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72回道南医学会大会特別報告

「道南における小児期発症の神経筋難病と重症心身障害児(者)の移行期医療ネットワーク」

国立病院機構八雲病院 小児科 石川 悠加 ……1

○第23回道南医学会医学研究奨励賞(医師部門)

「当院で妊婦健診・分娩を行っている八雲町及び周辺地域の出生数減少に対する検討」

八雲総合病院 産婦人科 白銀 透 ……5

○第11回道南医学会医学研究奨励賞(メディカルスタッフ部門)

「道南地域における地域アンチバイオグラム作成の取り組み」

市立函館病院 感染対策チーム・薬局薬剤科 櫻田 穰 ……11

○第72回道南医学会大会一般演題

「Nivolumab が著効し Conversion Surgery を施行後完全奏効が確認された胃癌の1例」

市立函館病院 消化器病センター消化器内科 畑中 一映 ……18

「カプセル内視鏡・ダブルバルーン小腸内視鏡により術前診断された小腸GISTの1例」

国立病院機構函館病院 消化器科 久保 公利 ……23

「胃 vanishing tumor の1例」

国立病院機構函館病院 消化器科 久保 公利 ……28

「腹部超音波検査を用いた便秘の画像評価」

国立病院機構函館病院 消化器科 津田 桃子 ……31

「腹部超音波検査を用いた便秘の病態分類」

国立病院機構函館病院 消化器科 津田 桃子 ……36

「心窩部痛や貧血を契機に診断された好酸球性胃腸炎の5例」

国立病院機構函館病院 消化器科 渡辺 亮介 ……40

「疼痛緩和治療を併用した化学療法中にアカシジアとミオクロヌスを発症した肺癌の1例」

国立病院機構函館病院 呼吸器科 大沼 法友 ……45

「術前化学放射線療法が奏功したBR-PV 膵頭部癌の1例」

国立病院機構函館病院 外科 鈴置 真人 ……50

「当院における院内時計の時刻管理に関する取り組み」

国立病院機構函館病院 医療安全管理室 本田 一 浩 . . . 55

「内視鏡の清浄度調査結果と今後の課題」

国立病院機構函館病院 外来内視鏡部 井川 敬子 . . . 58

○一般募集論文

「胃瘻狭窄例に対して子宮頸管拡張器を使用して胃瘻チューブ交換を行なった1例」

共愛会病院 産婦人科 福島 安 義 . . . 62

「酸化セルロースの充填が有用であった子宮頸管ポリープ切除後の難治性出血の1例」

共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎 . . . 65

「妊娠35週で足関節両果骨折を受傷した1例」

共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎 . . . 68

「子宮漿膜下筋腫との鑑別診断が問題となったが embedded organ sign が補助診断として有用であった卵巣腫瘍の1例」

共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎 . . . 72

「Risk of Ovarian Malignancy Argolism (ROMA) と MR 拡散強調像が術前診断に有用であった卵管癌と推定された1例」

共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎 . . . 78

「道南医学会ジャーナル投稿規定」 87

「道南医学会ジャーナル査読規定」 88

第72回道南医学会大会特別報告

道南における小児期発症の神経筋難病と重症心身障害児(者)の移行期医療ネットワーク

国立病院機構八雲病院 小児科 ○石川 悠加・石川 幸辰

【要旨】

2020年8月、当院は、筋萎縮症120床と重症心身障害児(者)120床を、国立病院機構函館病院60床と国立病院機構北海道医療センター180床に新築移転となる。道南唯一の重症心身障害児(者)病棟となる国立病院機構函館病院を拠点に、関連病院とクリニックが連携し、長期及び短期入院、外来、在宅の医療体制の充実が望まれる。

【キーワード】：重症心身障害児(者)、神経筋難病、移行期医療

【はじめに】

国立病院機構八雲病院は、陸軍病院、国立札幌病院八雲分院、国立療養所八雲病院と変遷を重ねてきた。療養所の結核患者の減少に伴い、1964年以降、筋ジストロフィー病棟120床、重症心身障害児(者)120床の長期療養を担ってきた。一等僻地で、医療過疎が北海道の中でも最も深刻とされ、医師看護師不足が慢性化する中、患者の高度で多様な医療ニーズに対応する体制が八雲では今後困難と考えられるようになってきた。2020年8月、国立病院機構函館病院と国立病院機構北海道医療センターに機能移転する。国立病院機構函館病院には、道南で初めて重症心身障害児(者)病棟(60床)が新築される。

【重症心身障害児(者)について】

重症心身障害児は、医学的診断名ではなく児童福祉での行政上の措置を行うための定義である(児童福祉法第7条第2項)。重症心身障害児の定義は、国による明確な基準は無いが、一般的に、大島の分類という方法を用いて判断されている。発達期に発症し、大島分類1~4に相当する、歩行ができない肢体不自由と重度の知的障害(IQ35以下)を重複して認める子ども達を指す。児童福祉法の対象範囲(18歳未満)を超える18歳以上の方についても児童福祉法が適用され、総称して、重症心身障害児(者)と言うこともある。

医療的ケアの必要な例がほとんどで、超重症児(者)や準超重症児(者)は、人工呼吸や経管栄養を含めた呼吸や栄養に関する医療的ケアを複数要する例である。新生児集中治療室(neonatal intensive care unit: NICU)や小児集中治療室(pediatric intensive care unit: PICU)における救命が可能になった中で、増加している。

原因としては、脳性まひが最も多い(表1)。ただし、当初は原因不明の重症心身障害児(者)と考えられていた子どもが、後に神経筋疾患や他の新しく解明された病気の診断を受けることもある。脳性まひは、胎児がおなかの中にいる時から出生直後(4週まで)の間に起きた、脳の何らかの障害による「運動の異常」である。脳の障害の要因は、遺伝、脳形成異常、脳血管障害、中枢神経感染症(胎内でのサイトメガロウイルス感染症、ヘルペス感染症など)、分娩時の低酸素性脳症など幅広い。また現在の医学では原因がわからないことも多い。重症心身障害児(者)の推計値は、平成12年度の調査で、全国でおよそ43,000人(うち、入所14,000人、在宅29,000人)であったが、さらに増加傾向であると考えられる。

【神経筋疾患と“神経・筋疾患”】

国際分類に基づく神経筋疾患(neuromuscular disease)の病変は、運動ニューロン(脊髄前角細胞や脳神経の運動神経核)、脊髄神経根、脳神経、末梢神経、神経筋接合部、筋肉である。小児期に発症し、青年期までに、呼吸の問題で、生命とQOLを脅かされる神経筋疾患の代表として、デュシェンヌ型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy: DMD)などの筋ジストロフィー、ミオパチー、脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy: SMA)、ニューロパチー、多発性硬化症、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、が挙げられる。

神経筋疾患とは別に、本邦には、“神経・筋疾患”という枠組みがある(図1)。これは、神経筋疾患に加え、“重症心身障害児”など、中枢神経障害が主体の疾患や病態も含む。神経筋疾患の多くは、中枢神経障害が無いが軽度であるが、神経筋疾患でも、重度の知的障

害と肢体不自由を呈する例は、“重症心身障害児(者)”に相当する場合がある。

中枢神経障害が重度な疾患や病態では、意思確認や予後予測がより困難となり、治療選択において、欧米でも倫理的議論が続いている。

【神経筋疾患の呼吸の問題】

人工呼吸器の普及以前の死因のほとんどは呼吸不全であった。現在でも、生命とQOLに影響が大きい長期呼吸管理について、神経筋疾患のガイドラインや経験を重症心身障害児(者)に応用することが勧められている(表2)¹⁾。

最近、欧米では、小児在宅人工呼吸のガイドラインが新規や更新で公表され、なるべく気管切開を回避して非侵襲的陽圧換気療法(noninvasive positive pressure ventilation=NPPV)にすることが推奨される²⁾³⁾。咳が弱い児には機械による咳介助(mechanical insufflation-exsufflation=MI-E)が不可欠であるとされている(表2)⁴⁾⁵⁾。しかし、本邦には成人も小児も在宅人工呼吸のガイドラインが無い。日本呼吸療法医学会から2017年に「小児在宅人工呼吸療法マニュアル」が刊行され、概要を学会ホームページから会員は閲覧可能であるが、欧米のガイドラインのような、質が保証された専門的なケア環境については言及していない⁶⁾。

MI-Eは、2010年度から、神経筋疾患等の在宅人工呼吸患者に保険診療として認められるようになったが、病院での使用に保険診療が認められていない。このため、病院でMI-Eを使用する体制整備が進めにくく、在宅患者が体調不良時、手術の前後、レスパイト、災害で入院時にMI-Eの使用が困難なことがある。病院におけるMI-Eの保険収載については、小児神経学会が中心となり、呼吸ケア・リハビリテーション学会、神経治療学会など7学会が要望を継続している。

【小児期発症神経筋疾患の緩和ケア】

米国疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention=CDC)の研究で、以下のようなことがあり、重症心身障害児(者)にも参考にできると考える⁷⁾。「米国のデュシェンヌ型筋ジストロフィーがいる48家族(全例裕福な保険加入、死亡例5例を含む)において、緩和ケアという言葉、85%が知らなかった。若い神経筋疾患、長期にわたる慢性疾患のため、認めたくないという思いが強く、終末期ケアのイメージにとらわれる傾向があった。緩和ケアの活用率のうち、最も高いのは、呼吸ケアで、68%であった。他は、ケアマネージャー利用:50%、熟練した訪問看護・介護:44%、宗教家・教師による指導:27%、レスパイト:18%、外出介助:13%、ペイン・マネジメント

:12%、ホスピス・サービス:6%、食事サービス:3%であった。事前指示書、リビングウィル、後見人制度利用はほとんどできない状態で、実施しようとする本人家族と医師双方に苦痛や不快を伴った。呼吸ケアを含めた緩和ケアはQOL維持向上に重要であった。しかし、小児期の緩和ケアは、アクセスと利用に多面的要素(個人、介護者、医療者、医療システム自体)の課題があった」。

【成育基本法をふまえたネットワーク】

令和元年12月に施行された成育基本法の基本理念として、「成育医療等の提供に関する施策は、我が国における急速な少子化の進展、成育医療等を取り巻く環境の変化等に即応するとともに、多様化し、かつ、高度化する成育過程にある者等の需要に適確に対応した成育医療等が切れ目なく提供されるよう、当該施策相互間の連携及びこれと関連する施策との連携を図りつつ、総合的に推進することや、「居住する地域にかかわらず等しく科学的知見に基づく適切な成育医療等の提供を受けることができるように推進することなどが記載されている。

国立病院機構函館病院に移転となる重症心身障害児(者)病棟を新たなベースキャンプとして、これまでの道南における成人医療資源を活用し、小児の擁護や基礎疾患を考慮した移行期医療のケアシステムの充実につなげたいと考える。

【文献】

- 1) Winfield NR, Barker NJ, Turner ER, et al. The Cochrane Database of Systematic Review 2014, Issue 10. Art. No. : CD010382. DOI:10.1002/14651858.CD010382.Pub2.
- 18) Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al. British Thoracic society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. Thorax ;67:i1-i40, 2012
- 2) Windisch W, Geiseler J, Simon K, et al. German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-Invasive ventilation: Revised edition 2017 - Part 1. Respiration ;96:66-97, 2018.
- 3) Windisch W, Geiseler J, Simon K, et al. German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-Invasive ventilation: Revised edition 2017 - Part 2. Respiration ;96:171-203, 2018
- 4) Toussaint M, Chatwin M, Gonzales J, et al. 228th ENMC International Workshop: Airway clearance techniques in neuromuscular disorders. Naarden, The Netherlands, 3-5 March, 2017. Neuromuscul Disord ;28: 289-298, 2018
- 5) Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review. Respiratory Medicine. ;136: 98-110, 2018
- 6) 日本呼吸療法医学会小児在宅人工呼吸検討委員会：小児在宅人工呼吸療法マニュアル，日本呼吸療法医学会編、大阪：pp16-38、2017
- 7) Arias R, Andrews J, Pandya S, et al. Palliative care services in families of males with Duchenne muscular dystrophy. Muscle Nerve ; 44: 93-101, 2011.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 当院重症心身障害児(者)117例の原因

原因	例(%)	原因	例
脳性まひ (原因不明の例)	78 (67%)	歯状核赤核レイ体萎縮症	1
小頭症	6	先天性多発性関節拘縮	1
精神発達遅滞	5	先天性粘液水腫	1
ダウン症候群	4	脳炎後遺症	1
結核性髄膜炎後遺症	4	脳梗塞後遺症	1
頭部外傷後遺症	2	蘇生後脳症	1
髄膜炎後遺症	2	低酸素性脳症	1
染色体異常	2	急性脳症後遺症	1
GM1 ガングリオシドーシス	1	右片麻痺	1
コルネリア・デ・ランゲ症候群	1	化膿性脳炎後遺症	1
レット症候群	1	オクシピタル・ホーン症候群	1

表2 当院重症心身障害児(者)117例の主な呼吸または栄養ケア

呼吸または栄養ケア	例
NPPV(終日まで)	11
口鼻腔吸引	10
気管切開人工呼吸	4
鼻咽頭チューブ	3
気管切開チューブ留置	2
酸素投与	1
MI-E (カフアシスト) により気管切開チューブから吸引	1
気道内吸引	1
吸入 (ジェットネブライザー)	1
高カロリー経腸栄養剤使用 (経口含む)	90
経管栄養(経鼻胃管栄養、胃ろう)	27

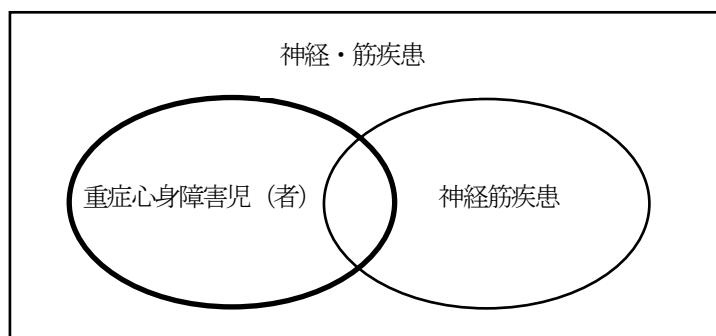


図1 重症心身障害児(者)と神経筋疾患

第23回道南医学会医学研究奨励賞受賞論文（医師部門）

当院で妊婦健診・分娩を行っている八雲町及び周辺地域の出生数減少に対する検討

八雲総合病院 産婦人科 ○白 銀 透・斉 藤 洋

【要旨】

当院で妊婦健診・分娩を行っている八雲町及び周辺町村の出生数の減少傾向について調査、検討をした。方法として、地域経済分析システムなどの2000年と2015年のデータ及び2045年の予測値を用いた。検討の結果、当地域は日本や北海道に比べ、人口千人当たりの出生数、出生数、総人口、年少人口、出産子育て世代人口の減少と老年人口の増加は大きく、それらの減少率、増加率の差は拡大することが予測された。出産子育て世代人口千人当たりの出生数には差が無かったため、出生数の減少は出産子育て世代人口の減少による影響が大きいことが判った。

【キーワード】：八雲町、出生数減少、出産子育て世代人口、少子化

【緒言】

近年、日本の多くの市町村で出生数が減少しているが、当院の分娩数も減少の一途をたどっている。また、地方町村では都市部に比べ、その影響が大きいことが予測される。このような状況において、出生数減少の状況を把握し、原因を追究し、対策を立てることは地方町村に勤務する産婦人科医には喫緊の課題であった。以上の経緯から、今回、当院で妊婦健診・分娩を行っている八雲町及び周辺町村の出生数の減少傾向について調査、検討をした。

【対象】

当院で妊婦健診や分娩を行っている北海道西南部の北渡島・桧山地方（八雲町、長万部町、今金町、せたな町）と後志西部（寿都町、黒松内町、島牧村）の7町村。（図1）

【方法】

日本、北海道、八雲町、合算地域（八雲町を含む上記7町村の合算）に対し、以下の1)～7)の項目について2000年、2015年のデータ及び2045年の予測値を調べ検討した。資料としては、内閣官房（まち・ひと・しごと創生本部）及び経済産業省が平成27年4月より提供している「地域経済分析システム（RESAS：Regional Economy Society Analyzing System）」のデータを主に利用し、総務省国勢調査及び国立社会保障・人口問題研究所将来推計人口、総務省住民基本台帳に基づく人口、人口動態及び世帯数、厚生労働省の人口動態統計などをデータの確認、補完のために参照した。^{1)~4)}

1) 人口千人当たりの出生数

2) 出生数

3) 総人口

4) 老年人口（65歳以上）

5) 年少人口（15歳未満）

6) 出産子育て世代人口（20-39歳）

7) 出産子育て世代人口千人当たりの出生数

【結果】

1) 2) 人口千人当たりの出生数（表1、図2）と出生数（表2、図3）

まず、実際にどのくらい出生数が減少しているかを検討した。出生数に対する2045年の予測値は得られず、検討は出来なかった。2000年に対し、2015年には、人口千人当たりの出生数減少率は日本で15%、北海道で20%、八雲町と合算地域では25%程であったが、実数ではわずかに15年で八雲町では190人が120人に、合算地域では428人が246人と40%減少しており、急激な出生数減少が起こっていることが判明した。その原因究明のために、他の項目についても検討した。

3) 総人口の推移（表3、図4）

2045年の日本の人口は約1億人で、北海道の人口は400万人に減少することが予測される。2015年にはまだ日本の人口減少は無く、北海道では30万（5%）の減少であったが、八雲町と合算地域ではすでに20%程減少しており、2045年には日本の4倍（北海道の2倍）の60%も減少することが予測されている。実数では八雲町では2万1千人が8千人に、合算地域では5万8千人が2万1千人に減少し、わずかに半世紀程で合算7町村の人口が2000年の八雲町の人口にまで減少することが予測された。八雲町や合算地域では日本の4倍のスピードで急速に

人口が減少することが予測されたが、その中身を以下に検証してみた。

4) 老年人口 (65歳以上) の推移 (表4、図5)

高齢化、すなわち老年人口割合の増加は一律に進行するが、もともと老年人口割合が高い地方では高齢化率はそれに応じて高くなり、2045年には八雲町や合算地域では2人に1人の割合となることが予測された。

5) 年少人口 (15歳未満) の推移 (表5、図6)

日本や北海道に比べ八雲町や合算地域では、2000年には人口構成比に大きな差が無かったが、その後、差が大きくなり2045年には半減し、7%程に減少する。実数では、約半世紀で1/5まで減少し、八雲町では3,200人が600人に、合算地域では7,800人が1,500人となり、2045年の合算地域の年少人口は2015年の八雲町の年少人口よりも少なくなることが予測された。

6) 出産子育て世代人口 (20-39歳) の推移 (表6、図7)

2000年にはすでに、日本や北海道に比べ、八雲町や合算地域では減少していた。その後、少子化の影響のため日本中で減少していくが、2045年には八雲町や合算地域では半減し、人口構成比でわずか5%となる。八雲町では2,400人が400人に、合算地域では5,700人が1,100人となることが予測された。

八雲町や合算地域での出生数減少は人口減少、特に出産子育て世代人口減少による影響が大きいと考えられるが、次に、女性1人当たりが生む子供の人数に差があるのかを検討した。

7) 出産子育て世代人口千人当たりの出生数 (表7、図8) 出生数と同様に2045年の予測値は無く、2000年と2015年で比較した。また、女性1人当たりが生む子供の人数を計る指標として特殊合計出生率 (表8) があるが、八雲町や合算地域では値が得られなかったため、出産子育て世代人口千人当たりの出生数を相関値として検討を試みた。北海道は他に比べ、やや少ない傾向を認めたが、八雲町や合算地域は他に比べ差が無かった。

以上、1) ~7) より、八雲町や合算地域は類似した経過を辿っており、日本や北海道に比べ、出生数、総人口、年少人口、出産子育て世代人口の減少と老年人口の増加は顕著であった。また、八雲町や合算地域の出生数減少に寄与しているのは、出生率の減少では無く、出産子育て世代人口減少であることが明らかとなった。

【考察と結語】

今回の検討で、八雲町やその周辺地域では急激な人口減少と出生数減少が起きており、さらに、出生数減少は出産子育て世代人口減少によることが判明した。近年、人口減少による地方消滅の危機が叫ばれているが、同様な現象が都市部以外の北海道の町村で起きていることが推測される。

地方行政においては出産子育て世代人口を確保することは重要な政策であると考えられる。また、小児科や産婦人科の無い地域からは出産子育て世代が流出していくことが予想されるため、小児科や産婦人科医療の確保も重要な政策となるであろう。

北海道は広大だが、都市部以外の地方の周産期施設は少ない。当院から60 km圏内に周産期施設は無く、最大で80 km程はなれた町村から来院する。当院から産婦人科が無くなれば2時間以上かけて妊婦健診や出産に行かなければならなくなる人も少なからず出る状況である。最近、働き方改革や医療資源の集約化が提唱されているが、広大な北海道では、他県と同様なことが簡単には出来ない現状がある。このような現状で、産婦人科としては、できるだけ周産期施設の存続に努めることが重要であると改めて考えられた。

【参考資料】

- 1) 内閣官房 (まち・ひと・しごと創世本部) 及び経済産業省: 「地域経済分析システム (RESAS: Regional Economy Society Analyzing System)」
<https://resas.go.jp/#/1/01346> [2020年3月24日]
- 2) 総務省: 国勢調査及び国立社会保障・人口問題研究所 将来推計人口
<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/index.html> [2020年3月24日]
- 3) 総務省: 住民基本台帳に基づく人口、人口動態及び世帯数
https://www.soumu.go.jp/main_sosiki/jichi_gyousei/daityo/jinkou_jinkoudoutai-setaisuu.html [2020年3月24日]
- 4) 厚生労働省: 人口動態統計.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html> [2020年3月24日]

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 人口千人当たりの出生数 (%) の減少
(各群の2000年の値を100%とし、2015年の値を示す)

	2000年 (%)	2015年 (%)
日本	9.37 (100)	7.91 (84.5)
北海道	8.23 (100)	6.81 (82.8)
八雲町	8.87 (100)	6.82 (74.3)
合算地域	7.35 (100)	5.46 (76.9)

表2 出生数 (人) の減少
(各群の2000年の値を100%とし、2015年の値を示す)

	2000年 (%)	2015年 (%)
日本	1190547 (100)	1005677 (84.5)
北海道	46780 (100)	36695 (78.5)
八雲町	190 (100)	120 (63.2)
合算地域	428 (100)	246 (57.5)

表3 総人口 (万人) の減少
(各群の2000年の値を100%とし、2015年の値と2045年の予測値を示す)

	2000年 (%)	2015年 (%)	2045年 (%)
日本	12692.5 (100)	12709.4 (100)	10642.1 (84)
北海道	568.3 (100)	538.1 (95)	400.4 (71)
八雲町	2.1 (100)	1.7 (81)	0.8 (39)
合算地域	5.8 (100)	4.4 (78)	2.1 (37)

表4 総人口に対する老年人口 (千人) 割合 (%) の増加

	2000年 (%)	2015年 (%)	2045年 (%)
日本	22005.1 (17.3)	33465.4 (26.3)	39163.0 (36.8)
北海道	1031.5 (18.1)	1558.3 (28.9)	1713.5 (42.7)
八雲町	4.5 (21.2)	5.3 (31.1)	3.9 (47.7)
合算地域	14.8 (25.5)	16.1 (35.9)	10.5 (49.8)

表5 総人口に対する年少人口 (千人) 割合 (%) の減少

	2000年 (%)	2015年 (%)	2045年 (%)
日本	18472.4 (14.6)	15886.8 (12.5)	11387.0 (10.7)
北海道	792.3 (13.9)	608.2 (11.3)	360.1 (8.9)
八雲町	3.2 (15.2)	1.9 (11.4)	0.6 (7.3)
合算地域	7.8 (13.5)	4.5 (10.1)	1.5 (7.3)

表6 総人口に対する出産子育て世代人口 (千人) 割合 (%) の減少

	2000年 (%)	2015年 (%)	2045年 (%)
日本	17297.6 (13.6)	13793.6 (10.8)	9893.0 (9.2)
北海道	751.7 (13.2)	557.4 (10.3)	324.6 (8.1)
八雲町	2.4 (11.3)	1.5 (8.9)	0.4 (5.1)
合算地域	5.7 (9.8)	3.5 (7.7)	1.1 (5.3)

表7 出産子育て世代人口千人当たりの出生数 (%)
(各群の2000年の値を100%とし、2015年の値を示す)

	2000年 (%)	2015年 (%)
日本	68.8 (100)	72.9 (105.9)
北海道	62.2 (100)	65.8 (105.7)
八雲町	78.1 (100)	77.3 (98.9)
合算地域	74.4 (100)	70.1 (94.2)

表8 日本と北海道の特殊合計出生率
(各群の2000年の値を100%とし、2015年の値を示す)

	2000年 (%)	2015年 (%)
日本	1.36 (100)	1.45 (106.6)
北海道	1.23 (100)	1.31 (106.5)

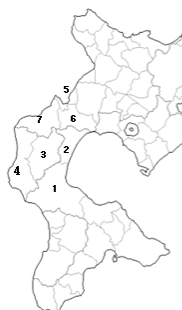


図1 当院で妊婦健診・分娩を行っている7町村の地図
(1. 八雲町、2. 長万部町、3. 今金町、4. せたな町、5. 寿都町、6. 黒松内町、7. 島牧村)

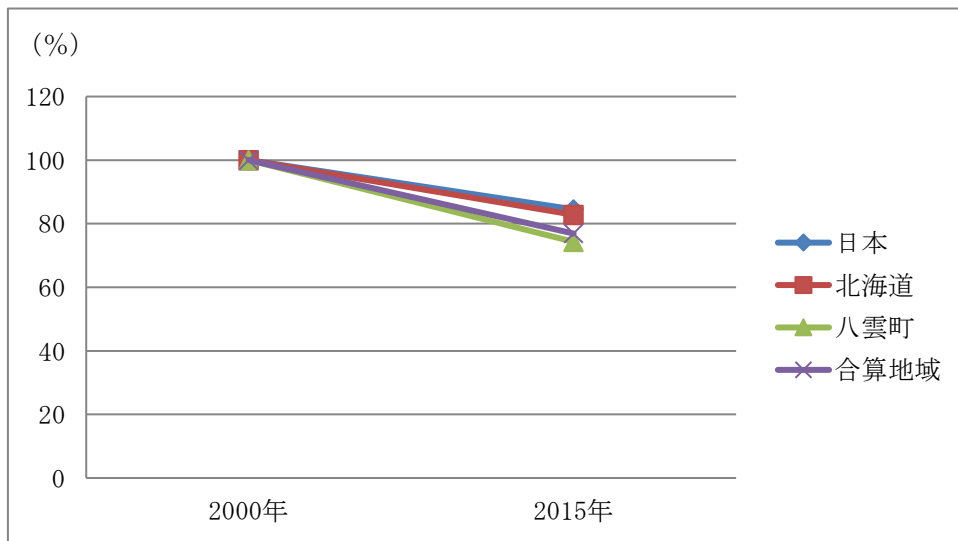


図2 人口千人当たりの出生数 (%) の減少

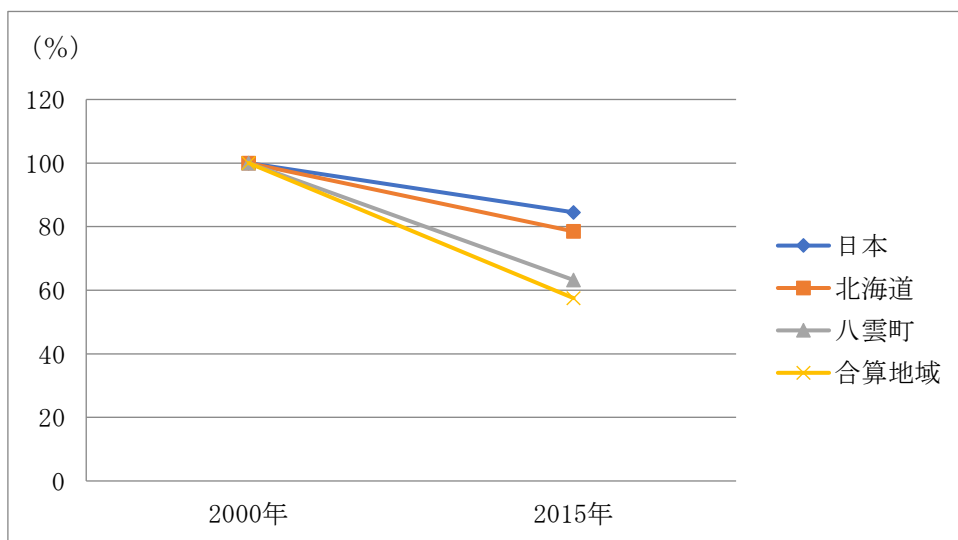


図3 出生数 (人) の減少

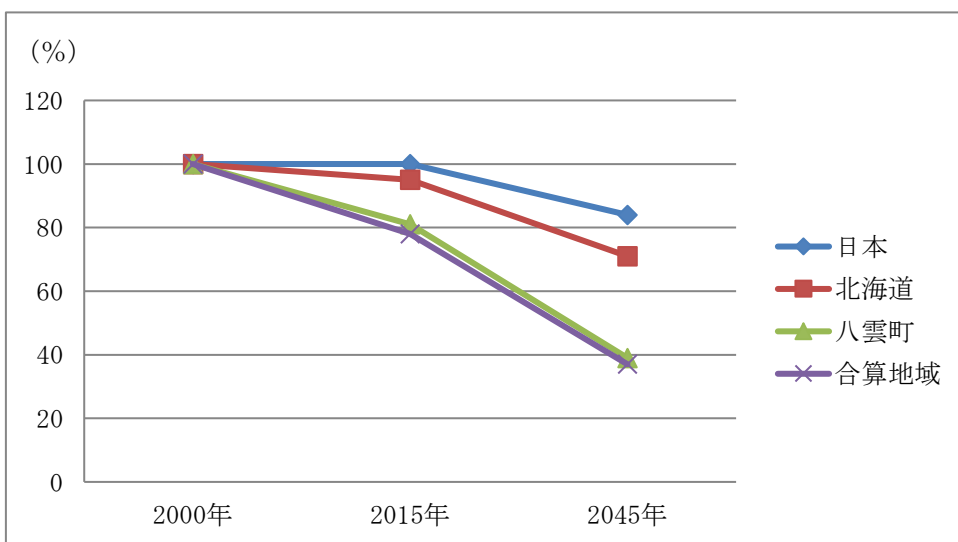


図4 総人口 (万人) の減少

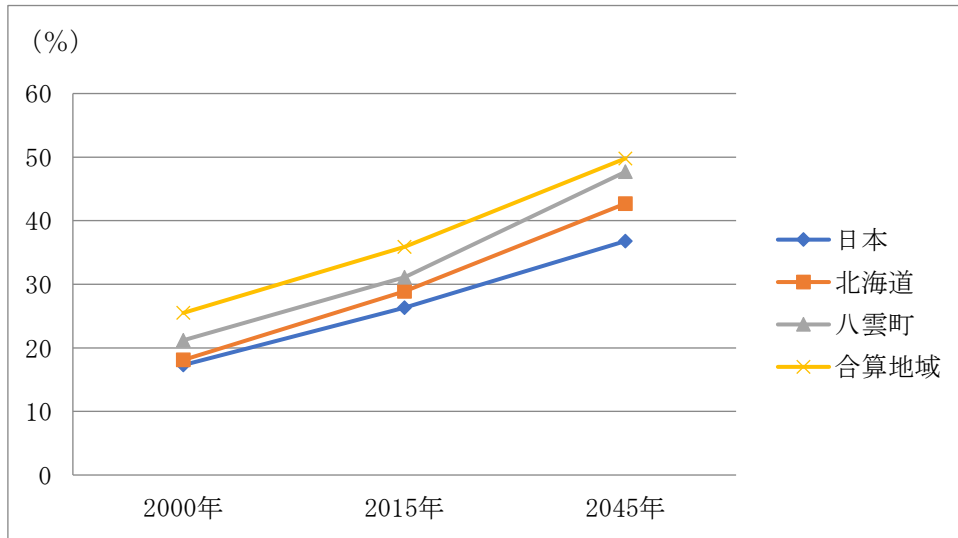


図5 総人口に対する老年人口割合の増加

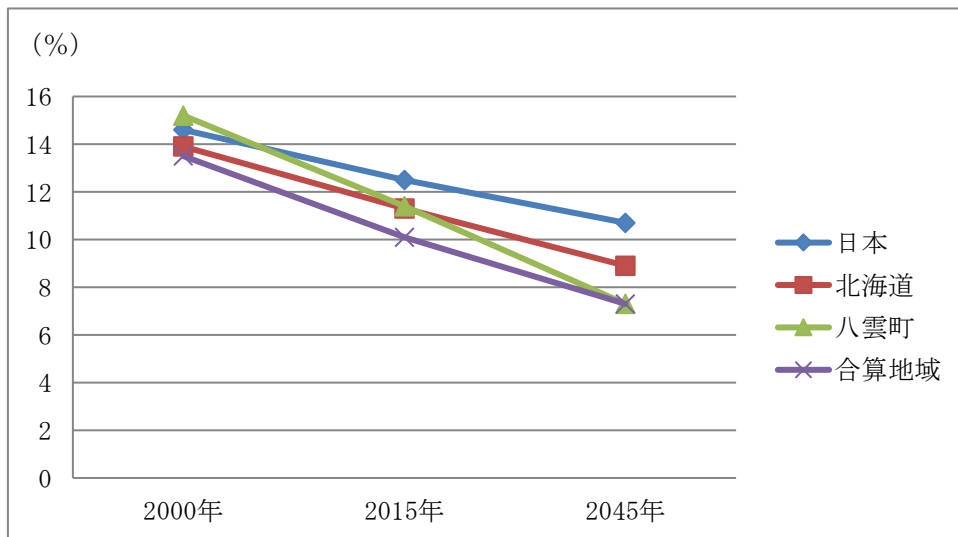


図6 総人口に対する年少人口割合の減少

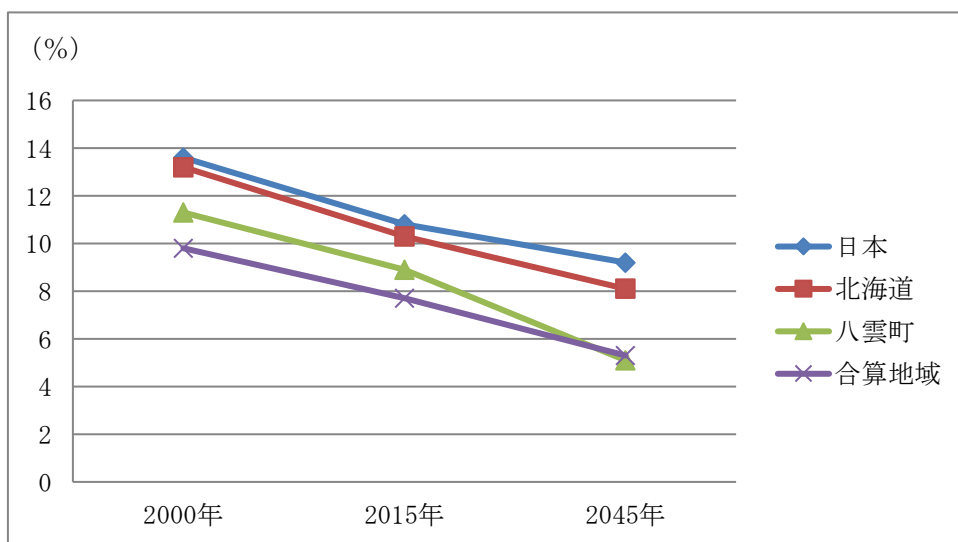


図7 総人口に対する出産子育て世代人口割合の減少

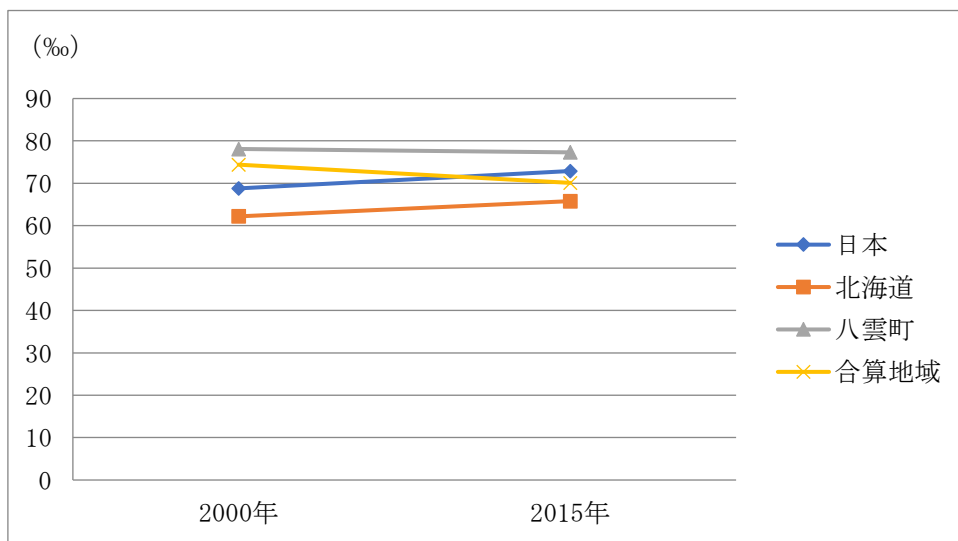


図8 出産子育て世代人口千人当たりの出生数

第11回道南医学会医学研究奨励賞受賞論文（メディカルスタッフ部門）

道南地域における地域アンチバイオグラム作成の取り組み

市立函館病院	感染対策チーム・薬局薬剤科	○櫻田 穰・角 洋彰
八雲総合病院	薬局	崎本 裕治
函館中央病院	医療安全管理室	加藤 由美子
函館新都市病院	薬剤科	斎藤 裕一
市立函館病院	医療情報企画室	太田 奈々
同	感染対策チーム・医療安全管理室	木村 繭・埜畑 有子
同	感染対策チーム・中央検査部	榎波 洋子
同	感染対策チーム・整形外科	中島 菊雄
同	感染対策チーム・小児科	酒井 好幸

【要旨】

抗菌薬の適正使用に重要なアンチバイオグラムの活用について、地方の小規模医療機関で特に難しい状況であることが判明した。そこで感染対策連携共通プラットフォーム（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology : J-SIPHE）のグループ機能を利用し、地域アンチバイオグラムを作成した。J-SIPHEはデータ処理に関する高度な専門知識を用いずにアンチバイオグラムの作成を容易に実現する有用なツールである。周知についてはさらなる検討が必要であり、参加施設が少ないのも課題である。これらの課題を改善し薬剤感受性の向上ならびに耐性菌関連感染症による死亡者数減少につなげていきたい。

【キーワード】: アンチバイオグラム、J-SIPHE、薬剤感受性、抗菌薬適正使用、JANIS (Japan Nosocomial Infections Surveillance)

【緒言】

2014年O'Neillらは、このまま何の耐性菌対策もとらずに現在のペースで耐性菌が増加した場合、2050年には耐性菌感染症による感染症死亡者数は1,000万人/年になるという予測を発表した¹⁾。2015年のWHO総会においてWHO世界行動計画が採択され、日本でも2016年に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020」で2020年の数値目標が発表された²⁾。

市立函館病院（以下、当院）では2007年に感染対策チームを、2018年に抗菌薬適正使用支援チームを組織し、感染対策・抗菌薬適正使用に努めてきた。活動の一環で2012年から細菌の薬剤感受性データをまとめたアンチバイオグラムを作成し³⁾、活用してきた。当初は、院内ホームページにて周知していたが、現在は実際検出された細菌のアンチバイオグラムが電子カルテの検査結果画面上で容易に確認可能となっている。

感染症の初期治療では、その感染症毎に検出頻度の高い起因菌をターゲットとし、臓器移行性を考慮し抗菌薬を選択する。その際にアンチバイオグラムは有用であるのは言うまでも無い。一般的には厚生

労働省院内感染対策サーベイランス事業（Japan Nosocomial Infections Surveillance : JANIS）・三学会合同抗菌薬感受性サーベイランスなどの全国規模のサーベイランスデータが知られており、そういったデータを基にガイドラインの推奨薬剤は記載されている。

実際の治療薬は推奨薬剤の中から選択することになるが、地域間での細菌に対する薬剤感受性の違いを考慮し、可能であれば施設や地域のアンチバイオグラムデータを参考に選択することが望ましいとされている⁴⁻⁶⁾。

規模の大きな医療機関ではこのアンチバイオグラムは積極的に活用され、細菌検査を活用することで早期に狭域スペクトラムの抗菌薬に変更するなどが行われており、全国的に見ても広域スペクトラムの抗菌注射剤の感受性率は増加傾向にある。

しかし、アンチバイオグラムを作成できない施設や自施設のみでのデータでは検体数が少なく活用できない施設があるのが現状である。また、抗菌薬処方の多くは経口⁷⁾で、さらに外来処方が多くを占めているため⁸⁾、適正使用については診療所などを含め、地域で取り組む必要がある。このようなデータは地

域で共有するのが理想的だが、道南地域には各医療機関が参考のできる地域アンチバイオグラムは作成されていなかった。

そこで、感染症治療における初期治療の抗菌薬適正使用に貢献するため、北海道道南地域の感染防止対策加算算定施設が中心となり、感染対策連携共通プラットフォーム（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology: J-SIPHE）のグループ機能を利用して、地域アンチバイオグラムを作成し公開した。

【方法】

感受性結果のデータを集積するためのツールとしては、J-SIPHE の微生物・耐性菌関連情報の還元情報機能を用いた。

参加施設については、感染防止対策加算1算定施設と、JANIS 検査部門へ参加中の加算2算定施設に、地域アンチバイオグラム作成に関し、目的・方法などの説明に加え、実際の作業手順の動画を作成し協力を依頼した。賛同が得られた4施設で、J-SIPHE の任意グループ機能を用い J-SIPHE 北海道道南地域連携グループを設置した。

データの抽出は、J-SIPHE の還元情報機能を使用し、検出区分が「院外」・「院内」・「すべて（院内院外区別なし）」の三通りのテキストデータ（CSV）をダウンロードした。

表の作成は、Microsoft Excel® 2016 を使用し、基本デザインは J-SIPHE 上で表示される表と同じレイアウトとし、感受性率が90%以上のデータセルについては視認性を向上するため、フォントを赤字・ピンク背景とした。現年度のデータについては1~3ヶ月に1回程度更新作業を行うこととし、その作業を簡素化するため、前述の Excel フォーマットを事前に作成し、そこにテキストデータを貼り付けるのみとした。

周知方法は、参加施設に対してはメーリングリストにてデータを送付し、その他については当院のホームページにて一般公開することとした。

公開するデータは、前述の三通りの検出区分の PDF ファイルと、Excel ファイルとした（図1）。

公開データの対象期間は、JANIS 検査部門への参加時期の違いにより J-SIPHE へのデータ登録可能期間に違いが出ることから、公開データが単一施設になる期間のデータは公開しないこととした。

データの作成などの事務作業については事務局である当院の担当者が行い、ホームページへの登録は当院の専任担当者が行った。

地域アンチバイオグラム公開前後の、緑膿菌のカ

ルバペネム系抗菌薬感受性率ならびに大腸菌へのレボフロキサシン（LVFX）感受性率について、J-SIPHE 還元情報を用いて調査し、地域アンチバイオグラム公開の有効性を検討した。

なおAMRアクションプランにおける、ヒトに関するアクションプランの成果指標はJANISデータをもとに作成されている²⁾。またJ-SIPHEはJANIS還元情報のデータを利用しているが、JANISとJ-SIPHEでは同一患者の複数検体に対する重複処理方法が異なるため、若干感受性率が異なることからJANIS還元情報の年報から、当院の緑膿菌のカルバペネム系抗菌薬感受性率ならびに大腸菌へのLVFX感受性率も調査した。

地域アンチバイオグラムが、周知されているかを検討するため、当該ホームページへのアクセス回数を調査した。

【結果】

個々の施設が登録する作業に係わる時間は、JANIS 検査部門の還元情報を、J-SIPHEの微生物・耐性菌関連情報に登録する作業に2分程度、基本情報の入力については、通常医事部門がデータとして保有している在院日数などが主であることから、それを提供してもらい合算しても5分未満であった。

地域アンチバイオグラムデータの作成に要する時間は、テキストデータをダウンロードしたものを入力する作業のため5分程度であった。

アンチバイオグラムデータは参加施設には電子メールにて提供し、また市立函館病院のホームページ (<https://www.hospital.hakodate.hokkaido.jp/hospital/douanantibiogram.html>) 上で2019年8月から一般公開し、常時入手可能となった（図2）。

地域アンチバイオグラム公開前後の、緑膿菌のカルバペネム系抗菌薬感受性率を表1に、大腸菌へのLVFX感受性率を表2に示す。

地域アンチバイオグラム公開後のホームページアクセス回数を表3に示す。

【考察】

2012年4月に感染防止対策加算の地域連携加算が算定可能となり、加算1算定施設は地域において指導的役割を求められるようになった。そのなかで地域アンチバイオグラムの重要性については認識していたものの集計作業のためのソフトウェアなどはなく、自ら作成せざるを得ないため、構想はあっても実現できなかった。そんな中、急速に進化し続ける近年のIT化により、JANIS・抗菌薬使用動向調査システム（Japan Antimicrobial consumption Surveillance: JACS）・感染対策の地域連携支援システム（Reg

ional Infection Control Support System : RICCS)・J-SIPHEなどの感染対策にかかわるサーベイランスツールが作られ発展してきた。今回我々が、J-SIPHEを活用して地域アンチバイオグラムを作成・公開したことで、アンチバイオグラムを作成できない施設や、自施設のみでのデータでは検体数が少なく活用できない施設においても、抗菌薬適正使用に重要とされている、より地域性のあるアンチバイオグラムを入手する体制を構築できた^{4)~6)}。地域アンチバイオグラムの作成にあたりJ-SIPHEのような共通プラットフォームが開発され活用できたことで、本来であればデータ処理に関する高度な専門知識、多くの時間や労力を要する煩雑な集計作業が不要であった³⁾。このことからJ-SIPHEは地域における感染対策のツールとしては非常に有用であると言える。

しかし、導入にあたり多くの施設は地域アンチバイオグラムに対しては好意的な回答ではあったものの、実際の参加施設が少なかつたことは課題である。やはり、参加施設には新たな作業が生まれることから、簡単な作業ではあっても人的余裕がないなどの理由で参加には至らなかったと考えられる。また、既に自施設で多くの検体数を基に作成したアンチバイオグラムデータを保有している施設にとっては、参加することで得られるメリットが少ないことも一因と考えられる。

導入の効果については、当院の緑膿菌に対するカルバペネム系抗菌薬感受性率は、地域アンチバイオグラム公開後に増加していたものの、2015年からさらに増加傾向であり、感染対策チーム・抗菌薬適正使用支援チームが従来おこなってきた注射用カルバペネム系抗菌薬への適正使用支援活動の成果と考えられる(表1)。

一方、広域スペクトラム抗菌薬のLVFXについては、大腸菌に対する感受性率の低下が全国的に認められている⁹⁾。処方場面は外来で、投与経路は経口の処方が多く、AMRアクションプランでは大腸菌に対するLVFXの感受性率は2020年の数値目標が75%以上となっており、当院の大腸菌に対するLVFXの感受性率は、JANISより4~9%程度高値を示していたJ-SIPHEの結果では、60~75%の間で、導入後も大きな変動がなく推移していた(表2)。仮に、自施設でのアンチバイオグラムを活用できなかった施設が、地域アンチバイオグラムを活用し抗菌薬適正使用に取り組んだとしても、それが耐性率低下に反映されるには時間を要する。また導入後間もないため調査期間が短く、地域アンチバイオグラムの有効性を検証するのは難しいため、引き続き調査をおこない数年後に再検証するのが妥当であろう。

また、Tsuzukiらの報告では、日本におけるMRSA菌血症による死亡数は2017年には4,224名と推定されており、2011年の5,924名から次第に減少している。一方、フルオロキノロン耐性大腸菌(以下、FQREC)の菌血症による年間死亡数は2017年には3,915名と推定されており2011年の2,045名から増加傾向である¹⁰⁾。このことから、FQRECの耐性率を減少させることは地域の耐性菌関連感染症による死亡者数を減少させるために、地域における抗菌薬適正使用を推進する上で重要と考えられる。

周知に関しては、保健所などの協力が必要と考え、相談したものの担当部署が不明ということ等で、連携には至っていない。現状では、参加施設や連携施設などへは、直接周知可能ではあるが、その他の医療機関については、当院のホームページを見てもらう必要があり、周知の方法に関してはさらなる検討が必要である。ホームページアクセス回数も講演会・学会などの発表後に、微増しているものの増加傾向は認められずさらなる周知が必要である(表3)。

今後は、参加施設の増加と、地域での認知度向上に努め、抗菌薬適正使用に貢献し、薬剤感受性の向上ならびに近年増加しているFQREC菌血症をはじめとした耐性菌関連感染症による死亡者数減少¹⁰⁾につなげていきたい。

【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ない

【引用文献】

- 1) J. O' Neill : Antimicrobial Resistance : Tackling a crisis for the health and wealth of nations 2014 : https://amr-review.org/sites/default/files/AMR_Review_Paper-Tackling_a_crisis_for_the_health_and_wealth_of_nations_1.pdf : 2020年1月8日現在
- 2) 厚生労働省 : 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン : <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisaku-jouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf> : 2020年1月8日現在
- 3) 高橋一人, 木村繭, 埜畑有子, 濱豊秋, 榎波洋子, 酒井好幸, 他. 汎用型リレーショナルデータベースソフトを利用した感染管理システムの構築. 環境感染誌 2013;28(2) : 74-78.
- 4) 日本化学療法学会編. 抗菌薬適正使用生涯教育テキスト改訂版 p. 8-15, 2013

- 5) JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019, 2019
- 6) 8 学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会: 抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス. <http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/ASPguidance.pdf>: 2020年1月8日現在
- 7) Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, Nishimura N, Tanabe M, Niwa T, et al. : Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009–2013). *J Glob Antimicrob Resist* 2016 ; 7:19–23.
- 8) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G, Ohmagari N, Yagi T, et al. : The first report of Japanese antimicrobial use measured by national database based on health insurance claims data (2011–2013): comparison with sales data, and trend analysis stratified by antimicrobial category and age group. *Infection* 2018; 46: 207–14
- 9) 厚生労働省: 院内感染対策サーベイランス事業公開情報 検査部門 JANIS 期報・年報: <https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html>: 2020年1月8日現在
- 10) Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, Gu Y, Hayakawa K, Hirabayashi A, et al. : National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Japan. *J Infect Chemother* 2019 : <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.10.017>.

表1 当院の緑膿菌に対するカルバペネム系抗菌薬感受性率の推移 (%)

データ元	薬剤名	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年 1-7月	2019年 8-12月
JANIS	IPM	64.7	68.8	76.7	79.3		
	MEPM	71.6	72.2	78.5	80.4		
J-SIPHE	IPM	74.2	80.1	84.9	87.4	85.3	91.9
	MEPM	79.9	83.1	86.0	89.0	92.2	94.0

※S, I, R 判定はCLSI 2012(M100-S22)に準拠

表2 当院の大腸菌に対するレボフロキサシン感受性率の推移 (%)

データ元	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年 1-7月	2019年 8-12月
JANIS	66.4	70.3	61.4	61.9		
J-SIPHE	70.6	74.5	67.1	70.9	72.4	69.4

※S, I, R 判定はCLSI 2012(M100-S22)に準拠

表3 地域アンチバイオグラム公開後の当該ホームページへのアクセス数 (回)

2019年8 月	9月	10月	11月	12月	2020年 1月	2月	3月
209	178	71	92	97	98	125	123

検出区分：院外
北海道道南地域連携グループ

菌グループ	菌名	対象株数	PCG	AMPC/CVA	MPIPC	CEZ	IPM/C/S	EM	CLDM	LVFX	VCM	TEIC	LZD	SMZ/TMP	MINO
Staphylococcus	Staphylococcus aureus	302	34.9	76.9		83.7	87.2	57	82.4	60.7	100	100	100	98.9	86.7
	Staphylococcus aureus (MSSA)	828	50.7	100		100	100	74	97.7	86.5				99.3	99.5
	Staphylococcus aureus (MRSA)	253						17.2	59.4	10.6	100	100	100	98.1	73.3
	CNS (S. epidermidisを含める)	553	22.2		47.7			54.7	86.3	54.8	100	99.6	100	86.4	95.2

菌グループ	菌名	対象株数	ABPC	PCG	CTX	CTRX	MEPM	EM	CLDM	LVFX	VCM	
Streptococcus	Streptococcus pneumoniae (髄液検体)											
	Streptococcus pneumoniae (髄液検体以外)	200		100	99.3	98	92.4	17.3	49.4	99	100	
	Streptococcus pyogenes	53	100	100	100	98.1		44.2	81.4	94.3		
	Streptococcus agalactiae	270	98.9	98.1	98.7	99.3		58.1	77.1	77.9		

菌グループ	菌名	対象株数	PCG	ABPC	EM	LVFX	VCM	TEIC	LZD	MINO
Enterococcus	Enterococcus faecalis	276	100	100	15.8	89.5	100	100	100	30.2
	Enterococcus faecium	48	57.1	66.7	17	37	100	100	100	61.7

菌グループ	菌名	対象株数	ABPC	PIPC	ABPC/SBT	PIPC/TAZ	AMPC/CVA	CEZ	CMZ	CTX	CTRX	CAZ	CFPM	AZT	MEPM	IPM/C/S	GM	AMK	LVFX	SMZ/TMP	MINO
腸内細菌科細菌	Escherichia coli	864	65.6	70.6	80.9	99.2	96.2	75.1	99.2	82.8	82	93.7	95.7	89.9	100	100	94.2	100	72	87.8	
	Escherichia coli (CTX or CTRX R)	70			51.4	97.1				95.7		61.4	80		100	100	77.1	100	17.1		
	Klebsiella pneumoniae	282	13.8	84.3	88.6	97.9	96.2	86.4	96	92.6	95	97.5	99.3	99.2	100	99.6	97.5	99.6	97.9	95.7	
	Klebsiella oxytoca	125	15.7	76	89.2	91.2	93.3	61.4	100	97.1	93.6	99.2	98.4	89.8		100	99.2	96	100	94.4	100
	Enterobacter cloacae	62	11.3	95.2	43.5	95.2		8.1	17.7	91.8	90.3	91.9	100		100	100	100	100	95.2	100	
	Enterobacter aerogenes	36	3.2	100	38.7	100		9.7	13.3	95	100	97.2	100	100	100	100	100	100	100	100	
	Proteus mirabilis	78	86.7	89.2	89.6	100	95.9	58.7	98.7	100	90.4	100	93.5	89.7	100	100	60.8	100	100	97.4	91.9
	Proteus vulgaris	12		91.7	100	100				100	91.7	91.7	100	100		100	83.3	100	100	100	
	Citrobacter freundii	57	29.2	86	81.3	96.5	41.7	25	50	91.7	93	93	98.2	100	100	100	92.9	100	91.2	94.1	
	Citrobacter koseri	11		36.4	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	90.9	100	100	90
	Serratia marcescens	54	7.9	88.7	10.5	86.8				76.9	86.7	83	94.4	100	90.9	100	100	100	100	92.6	100

菌グループ	菌名	対象株数	PIPC	ABPC/SBT	PIPC/TAZ	CAZ	CFPM	AZT	MEPM	IPM/C/S	GM	AMK	LVFX	SMZ/TMP	MINO
ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌	Pseudomonas aeruginosa	160	89.2		89.9	91.8	93	80.6	92.4	86.6	94.3	98.1	86.8		
	Acinetobacter spp.(baumanii含む)	52	90	100	100	96.1	96.2		100	100	96.1	98.1	96.2	100	100
	Acinetobacter baumannii	43	87.8	100	100	100	97.7		100	100	97.6	100	97.7	100	100
	Stenotrophomonas maltophilia	12				50							100		91.7

菌グループ	菌名	対象株数	ABPC	ABPC/SBT	AMPC/CVA	CTX	CTRX	MEPM	CAM	LVFX	TC
その他グラム陰性桿菌	Haemophilus influenzae	212	26.1	63	69.7	98.5	99.5	99.5	93.8	99	

図1 道南地域アンチバイオグラムExcelファイル

Hakodate Municipal Hospital
市立函館病院

外来受付時間 8:30~11:30
13:30~15:00(予約のみ) TEL 0138-43-2000

Google カスタム様

外来
入院
診療科目・部門
病院について
交通アクセス



病院について > 北海道 道南地域 アンチバイオグラム

北海道 道南地域 アンチバイオグラム (J-SIPHE北海道道南地域連携グループ HP)

【目的】

北海道道南地域の感染防止対策加算算定施設が中心となり、感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) を利用して、地域アンチバイオグラム等を作成することで、JANIS検査部門に参加していない施設や、自施設にアンチバイオグラムを持っていない施設、クリニックなどで共有し、抗菌薬の適正使用に貢献することを目的とする。

【要綱】

J-SIPHE北海道道南地域連携グループ要綱 [【PDF 458KB】](#)

【参加施設】 (参加順)

市立函館病院、八雲総合病院、函館中央病院、函館新都市病院

【ダウンロード】

★2019年★

【検出区分】・院内 [【PDF 289KB】](#)

・院外 [【PDF 292KB】](#)

図2 道南地域アンチバイオグラム公開ホームページ

Nivolumab が著効し Conversion Surgery を施行後完全奏効が確認された胃癌の1例

市立函館病院 消化器病センター消化器内科 ○畑 中 一 映・早 坂 秀 平
土 田 直 央・東 野 真 幸
杉 浦 諒・宮 本 秀 一
木 下 賢 治・伊 藤 淳
山 本 義 也・成 瀬 宏 仁
消化器外科 久留島 徹 大
病理診断部 下 山 則 彦
研修医 橋 野 結 子

【要旨】

消化器癌における薬物療法の発展は目覚ましく、薬物療法奏効後に切除可能となった症例に対する conversion surgery の報告が胃癌分野でもなされている。また免疫チェックポイント阻害剤nivolumabが胃癌においても使用可能となり、一般市中病院に於いても多くの経験が蓄積されるようになった。今回我々は、切除不能進行胃癌に対し三次治療としてnivolumabを投与後、著効しconversion surgeryが可能となり、術後組織学的な腫瘍細胞の消失を認め、完全奏効 (complete response : CR) を確認し得た症例を経験した。術後無治療経過観察にて6ヵ月間、無再発生存中である。

【キーワード】：胃癌nivolumab、conversion surgery、完全奏効 (complete response : CR)

【はじめに】

免疫チェックポイント阻害剤抗 PD-1 抗体薬 nivolumab は、本邦における進行再発胃癌において全身化学療法三次治療以降での使用が推奨されている。薬物療法の発展により、切除不能進行・再発胃癌においても生存期間の延長が見込まれるようになったが十分とは言えず、完全奏効 (CR) が得られることは極稀である。一方、ステージIV胃癌患者においても、薬物療法奏効後に外科治療を介入することにより予後の改善を目的とした conversion surgery の報告がなされている。今回、三次治療 nivolumab 治療後に根治切除可能と判断し胃全摘術を施行した患者で、病理組織学的効果判定 grade3、完全奏効 (CR) を確認し得た患者を経験したので報告する。

【症例】

患 者：60歳代男性

主 訴：倦怠感

既往歴：虫垂炎手術

家族歴：特記事項なし

現病歴：倦怠感を主訴に、X年11月に前医受診。Hb 3.4g/dl と高度の貧血を認め、精査目的に当科紹介と

なった。上部消化管内視鏡検査では胃体上部から胃角部、小弯から前後壁に広範囲に広がる2型腫瘍を認め、病理組織学的に tub2 の診断、HER2 は陰性であった。造影CT検査では、胃癌から肝臓への直接浸潤、傍大動脈リンパ節腫脹を認めcT4bN2M1 (LYM) cStageIVB (胃癌取扱い規約) と診断した (図1)。切除不能進行胃癌に対し全身化学療法一次治療 S-1 + Oxaliplatin (SOX) 療法を開始したが、3 サイクル後の画像評価で原発巣の増悪を認め、progressive disease : PD の判定であった。二次治療 weekly Paclitaxel (wPTX) + Ramucirumab (RAM) 療法を開始し、画像検査にて傍大動脈リンパ節転移の消失、胃癌縮小を認め、partial response : PR となり治療を継続した。16 サイクル後に原発巣の増大および脾浸潤、腹水出現を認め、progressive disease : PD となった。X+2年5月、三次治療 nivolumab 投与を開始した。nivolumab 5 回投与後の画像評価で原発巣の縮小と腹水の消失を認め Non-CR/Non-PD と判定し、nivolumab 治療を継続した。免疫関連有害事象で皮膚掻痒症 grade2 を認めたが他に重篤な有害事象を認めなかった。nivolumab 33 回投与後の上部消化管内視鏡検査で原発巣の明らかな縮小を認め ePR と判定した。PET 検査でリンパ節を含め明らかな集積を認めなかつ

たが、その後のCT検査で、胃癌原発巣の再増大を疑う所見を認めた。この時点で根治切除は可能と判断し原発巣切除の方針とした(図2)。X+3年8月、胃全摘、D2郭清、肝S2部分切除、予防的胆嚢摘出術を施行、術後診断はycT4a(SE) ycN0 ycM0 ycStage IIBであった。術後の病理組織学的検査では、胃原発巣部分を含め切除臓器に病理学的に明らかな腫瘍細胞を認めず、薬物治療組織学的効果判定 grade3、臨床的治療効果完全奏効(CR)と判定した(図3)。術後無治療にて経過観察を継続しているが、6ヵ月間無再発で経過している。

【考察】

Nivolumab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、一般臨床での使用が広がっている。国際共同第Ⅲ相比較試験ATTRACTION-2では全生存期間中央値5.3ヵ月、無増悪生存期間中央値1.6ヵ月、奏効率11.2%と報告された¹⁾。ATTRACTION-2の2年間の観察報告では、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。当院では2017年10月から2019年12月までに24例の進行再発胃癌患者に対しnivolumab投与を行った。投与回数中央値は4.5回(2~49回)、奏効例は3例でCR1例(本症例)、PR2例、SD5例、PD16例、奏効率12.5%であった。CR症例はnivolumab投与開始から22ヵ月間、PR症例2例では開始からそれぞれ27.5ヵ月間、29ヵ月間の生存を認めており、ATTRACTION-2の報告同様、奏効例では長期生存を認めている(表1)。奏効例および長期生存症例における特徴やバイオマーカーは確定的なものは明らかになっていないが、好中球リンパ球比(NLR)、腫瘍細胞のPD-L1発現、tumor mutation burden(TMB)、マイクロサテライト不安定性(microsatellite instability:MSI)などが報告されている^{2)~5)}。当院で奏効した3症例はいずれもnivolumab開始前のNLRは低値であった。本症例においてはMSI-Highを認めた(表2)。

免疫チェックポイント阻害剤使用時には、免疫関連有害事象(Immune-related adverse events:irAE)への対応も重要である。本症例では皮膚掻痒感grade2を認めたが、抗ヒスタミン剤内服投与で症状の改善を認め治療継続が可能であった。

Conversion surgeryは根治切除不能と判断された進行癌に対して化学療法が奏効し、根治手術が目指せるようになった段階で手術を行う治療戦略である⁶⁾⁷⁾。白石らは、胃癌nivolumab治療後に腫瘍の著明な縮小を

認めconversion surgeryを施行した症例で、術後病理診断ypT3 ypN0、組織効果判定Grade1bと報告し、切除検体の組織学的評価に加え、分子腫瘍学的解析を加えることにより奏効メカニズムの解明ならびにバイオマーカー同定に繋がる可能性を述べている²⁾。

Nivolumab投与後にCRが得られた論文報告は、2症例を認めたが、いずれも胃原発巣切除後の転移に対しnivolumab治療を行い、画像にてCRを確認し得た報告であった⁴⁾⁵⁾。これら症例では1例でnivolumab投与を継続、もう1例では投与を終了し経過観察を継続しているが2年間再発を認めていないとの報告であった。本症例は術前にnivolumab投与を終了し術後半年間無治療経過観察を継続しているが、無再発で経過している。CR確認後の治療継続期間、再発時の治療に関しては今後の症例の蓄積、報告を待ちたい。

Nivolumabは2020年2月、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する結腸直腸癌、および、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌に対し、効能が追加承認された。2018年12月には抗PD-1抗体薬Pembrolizumab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、既に臨床の場で使用されている。今後も免疫チェックポイント阻害剤の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見込まれ、効果が期待出来る症例のバイオマーカーの開発と、多種多様な有害事象に対応出来る体制の確保が望まれる。

【おわりに】

本症例はnivolumab投与後conversion surgeryが可能となり、原発巣での病理組織学的効果判定grade3が確認され、CRと診断し得た貴重な症例と考えられた。Nivolumabが奏効する患者では長期間の治療効果が期待されるが、奏効が得られる患者の見極めや、生存期間のさらなる延長のための治療戦略に対し、今後も検討が必要である。

【文献】

- 1) 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.

- 2) Shiraishi T, Kano M, Sakata H, et al; Successful treatment of gastric cancer with conversion surgery after nivolumab treatment—A case report. Jpn J Cancer Chemother ; 46 (10) : 1614-1616, 2019.
- 3) Sacdalan DB, Lucero JA, Sacdalan DL. ; Prognostic utility of baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients receiving immune checkpoint inhibitors : a review and meta-analysis. Onco Targets Ther ; 11 : 955-965, 2018.
- 4) Namikawa T, Ishida N, Tsuda S, et al ; Successful treatment of liver metastases arising from early gastric cancer achieved clinical complete response by nivolumab. Surg Case Rep ; 4 (1) : 71, 2018.
- 5) Kashima S, Tanabe H, Tanino M, et al ; Lymph node metastasis from gastroesophageal cancer successfully treated by nivolumab : A case report of a young patient. Front Oncol ; 9 : 1375, 2019.
- 6) Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, et al ; Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer : the proposal of new biological categories of classification. Gastric Cancer ; 19 (2) : 329-338, 2016.
- 7) Yamaguchi K, Yoshida K, Tanahashi T, et al ; The long term survival of stage IV gastric cancer patients with conversion therapy. Gastric Cancer ; 21 (2) : 315-323, 2018.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 当科における胃癌 Nivolumab 投与回数と治療効果

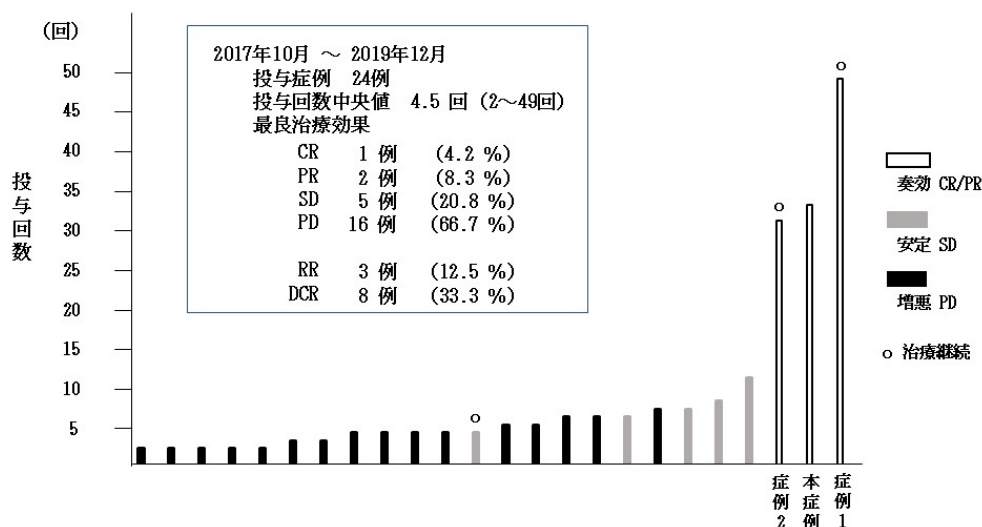


表2 Nivolumab奏効を認めた当科3症例のまとめ

	本症例	症例 1	症例 2
性別	M	M	M
年齢	60歳代	60歳代	60歳代
進行/再発	進行	再発	再発
原発巣切除	非切除	切除	切除
転移	リンパ節	肝	リンパ節
治療歴	SOX wPTX + RAM	S-1 + CDDP (SP) wPTX + RAM CPT-11	SP → S-1 wPTX + RAM CPT-11
PS	0	0	0
GPS	1	0	0
NLR	1.85	1.71	1.43
MSI	陽性	陰性	陰性
効果	CR	PR	PR
投与回数	33回	49回	31回
irAE	皮膚掻痒症 G2	甲状腺機能低下症 G2	大腸炎 G2
Nivo 開始後 生存期間	22ヵ月	27.5ヵ月	29ヵ月
切除不能診断後 生存期間	3年4ヵ月	4年	5年7ヵ月

PS: performance status, GPS: glasgow prognostic score, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio
MSI: microsatellite instability, irAE: immune-related adverse events

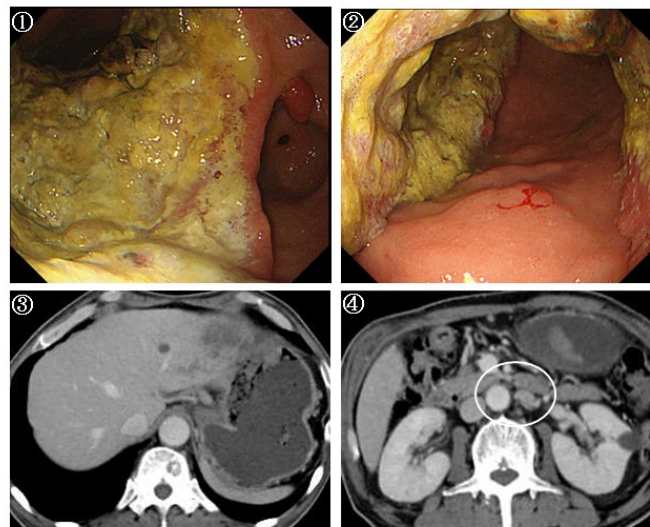


図1 初診時画像所見

- ①② 上部消化管内視鏡検査では胃体上部から胃角部に、小弯から前後壁に広がる2型腫瘍を認めた。
- ③④ 造影CT検査では胃癌肝浸潤、傍大動脈リンパ節転移を認めた。

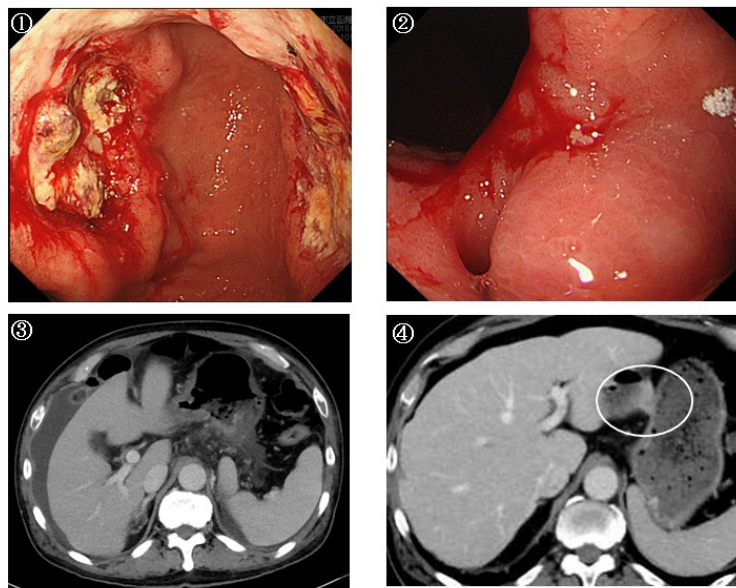


図2 Nivolumab投与前後画像所見

- ① Nivolumab 投与前 上部消化管内視鏡所見 広範囲に腫瘍を認める。
- ② Nivolumab 33回投与後 上部消化管内視鏡所見 ePRの診断。
- ③ Nivolumab 投与前 CT所見 胃癌浸潤疑い、腹水出現を認めた。
- ④ Nivolumab 33回投与後 CT所見 胃癌の再増大が疑われた。

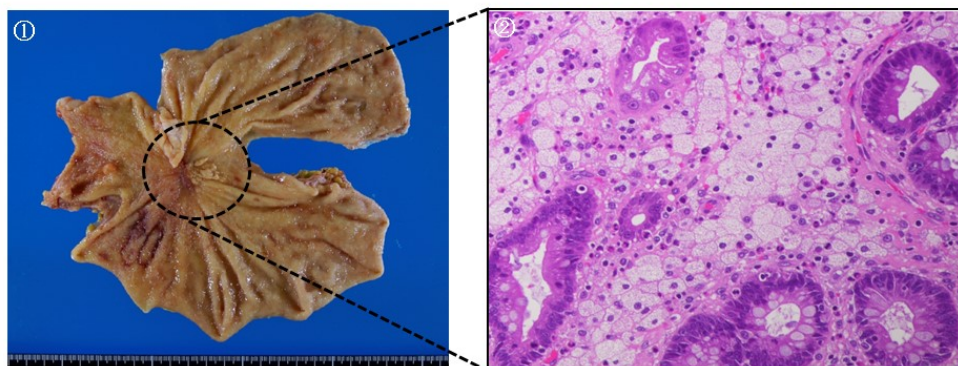


図3 術後病理標本

- ① 胃全摘術後切除標本
- ② 原発巣部分を含め病理学的に明らかな腫瘍細胞を認めず、薬物治療組織学的効果 Grade3と判定した。

第72回道南医学会大会特別報告

カプセル内視鏡・ダブルバルーン内視鏡により術前診断された小腸 GIST 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
津田 桃子・加藤 元嗣

【要旨】

症例は76歳、男性。2017年2月に近医で施行した腹部CTで肝内に異常陰影を認め、精査加療目的に当院を紹介受診した。腹部US・EOB-MRIで転移性肝腫瘍を疑い、上下部内視鏡検査を行ったが異常所見を認めなかった。PET-CTで小腸と肝S6にFDGの集積が認められた。カプセル内視鏡で小腸の粘膜下腫瘍を疑い、ダブルバルーン小腸内視鏡を施行したところ空腸にbridging foldを伴った粘膜下腫瘍を認め、中心部に潰瘍を伴っていた。潰瘍部からの生検でGIST (Gastrointestinal stromal tumor) と診断し、腹腔鏡下小腸切除術を施行した。病理組織学的にGISTと最終診断された。カプセル内視鏡・ダブルバルーン小腸内視鏡で診断された小腸GISTの1例を報告する。

【キーワード】：小腸腫瘍、粘膜下腫瘍、GIST

【はじめに】

小腸腫瘍に対するカプセル内視鏡 (CE) の有用性は広く知られている¹⁾。今回、カプセル内視鏡・ダブルバルーン小腸内視鏡で診断された小腸GISTの1例を経験したので報告する。

【症例】

76歳、男性

主訴：肝内異常陰影

現病歴：2017年2月に近医で施行した腹部CTで肝内に異常陰影を認め、精査加療目的に紹介受診した。

既往歴：高脂血症 (40歳代)

生活歴：飲酒：なし、喫煙：なし

家族歴：特記事項なし

現症：身長 160.0cm、体重 61.1kg。

体温 36.3°C、血圧 104/66mmHg、脈 60/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 11.7 g/dL、Ht 34.6%と軽度の小球性貧血を認めた。また軽度の肝障害を認めた。

腹部CT (図1)：門脈相で造影不良な多発結節を認めた。動脈相でS6結節に軽度の造影効果を認めた。

腹部MRI (図2)：肝細胞相で低信号の多発結節を認めた。T2強調・拡散強調画像で高信号であり、動脈相では造影効果が認められた。

PET (図3)：回腸と肝S6の結節にFDGの集積を認めた。

CE (図4)：回腸に表面平滑な粘膜下腫瘍様隆起を認めた。粘膜面に腫瘍の露出は認めず、軽度の狭窄と運動低下に伴うカプセルの通過遅延が認められた。

ダブルバルーン小腸内視鏡 (DBE) (図5)：回腸に潰瘍形成を有する粘膜下腫瘍を認め、ガストロ造影を施行した。同部位に壁の不整を認めた。

病理組織学的所見 (図6)：紡錘形核を有する異型細胞が密に増殖し、c-kit陽性であることからGISTと診断した。

【診断と経過】

小腸GIST・転移性肝腫瘍の診断で、腹腔鏡下小腸切除術を施行した。術中に膀胱壁と直腸壁への浸潤を疑い、合併切除を行った。

切除標本肉眼所見 (図7)：空腸壁外に突出する多結節性の腫瘍で、大きさは55×50mmだった。

病理組織学的所見 (図8)：紡錘形核を有する異型細胞が密に増殖し、c-kit・CD34陽性であることからGISTと最終診断した。直腸と膀胱には明らかな腫瘍浸潤は認めなかった。

【経過】

術後から1年間イマチニブを投与しProgressive Disease:PDとなった。スニチニブを導入したが副作用により中止しBest Supportive Care:BSCの方針になった。手術から2年後にホスピスに転院となった。

【考察】

GISTは消化管間葉系腫瘍の大部分を占める非上皮性腫瘍であり、Cajal 介在細胞と共通の前駆細胞を起源とし発生する腫瘍であると考えられている²⁾。GISTは全消化管悪性腫瘍の0.2~0.5%で、小腸GISTはその中の20~30%であり、小腸悪性腫瘍の14%を占めると報告されている³⁾。

GISTの診断においてPET-CTは原発巣の特定、診断時の病期分類や転移診断に有用である⁴⁾。近年、早期の治療効果判定に有用であることが報告されている⁵⁾。本症例はCTや上下部消化管内視鏡検査で原発巣が同定できなかったが、PET-CTで回腸病変を発見できた。

小腸腫瘍診断におけるCEの有用性は広く知られており¹⁾、近年管外発育型小腸GISTへの有用性も報告された⁶⁾。GISTは粘膜下腫瘍であり、CEでは腸管外からの圧排と区別が困難な場合がある。表面の異常な発赤、異常な血管の途絶、15分以上のカプセルの通過遅延などが読影の補助診断として有用であると報告されている⁷⁾。本症例は粘膜面の異常は認めなかったが通過遅延が認められた。

CEと比較したDBEの利点は病変の生検や点墨が可能である点であるが、膵炎、穿孔などの合併症のリスクがある⁸⁾。また小腸粘膜下腫瘍の頂部潰瘍の発見率がCEよりもDBEで高いことが報告されている⁹⁾。CEで得られた小腸腫瘍の存在診断、局在診断をもとにDBEを行うというストラテジーは本症の確定診断にも有用だった。

カプセル内視鏡・ダブルバルーン内視鏡で診断された小腸GISTの1例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

【参考文献】

- 1) Bailey AA, Debinski HS, Appleyard MN et al: Diagnosis and outcome of small bowel tumors found by capsule endoscopy: a three-center Australian experience. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2237-2243.
- 2) 工藤俊彦, 中嶋隆彦, 杉山敏郎: 胃GIST. *日本臨床* 2009; 11:249-253.
- 3) 八尾恒良, 八尾建史, 真武弘明, 他: 小腸腫瘍 最近5年間(1995~1999)の本邦報告例の集計. *胃と腸* 2001; 36:871-881.
- 4) Van den Abbeele AD. The lessons of GIST-PET and PET/CT: a new paradigm for imaging. *Oncologist* 2008; 13:8-13.
- 5) Dimitrakopoulou-Strauss A, Ronellenfitsch U, Cheng C et al: Imaging therapy response of gastrointestinal stromal tumors (GIST) with FDG PET, CT and MRI: a systematic review. *Clin Transl Imaging* 2017; 5:183-197.
- 6) Kauser R, Kazemi A, Farah K et al. Easy to swallow: detection of an extramural jejunal GIST by video capsule endoscopy. *BMJ Case Rep* 2015; 211192.
- 7) 江崎幹宏: 小腸内視鏡 診断能向上に向けて カプセル内視鏡の判定困難例に対する対応 見落としやすい病変像の特徴について. *Intestine* 2010; 14:297-302.
- 8) 村上昌, 岩本淳一, 門馬匡邦, 他: カプセル内視鏡で出血性病変を確認し診断に至った小腸GISTの1例. *Prog Dig Endosc* 2013; 83:138-139.
- 9) Hirano A, Esaki M, Moriyama T et al: Comparison of capsule endoscopy and double balloon endoscopy for the diagnosis of submucosal tumor of the small bowel. *Dig Endosc* 2012; 24:287.

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	4.90	$\times 10^3/\mu\text{l}$	TP	6.8	mg/dl	Na	135	mEq/l
RBC	415	$\times 10^4/\mu\text{l}$	Alb	4.1	g/dl	K	3.8	mEq/l
Hb	11.7	g/dl	T-Bil	0.95	mg/dl	Cl	99	mEq/l
Ht	34.6	%	D-Bil	0.18	IU/l	FBG	84	mg/dl
Plt	13.8	$\times 10^3/\mu\text{l}$	AST	35	IU/l	HbA1c	5.3	%
			ALT	24	IU/l			
			LDH	266	IU/l	CEA	1.0	Ng/ml
Serological test			ALP	161	IU/l	CA19-9	3.4	U/ml
CRP	0.14	mg/dl	γ GTP	13	IU/l	sIL2-R	482	U/ml
			BUN	17.2	mg/dl			
			Cr	0.72	mg/dl			

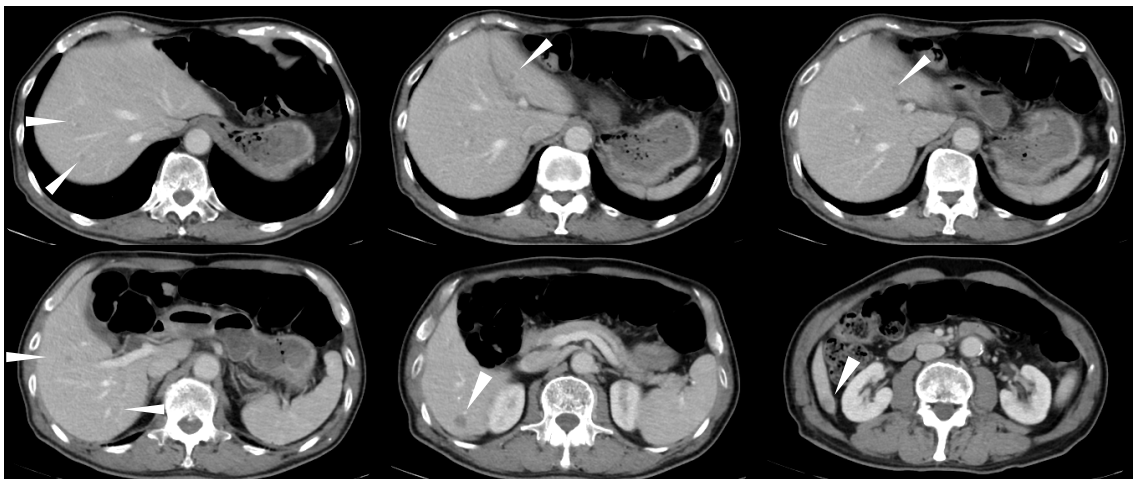


図1 腹部CT (門脈相)

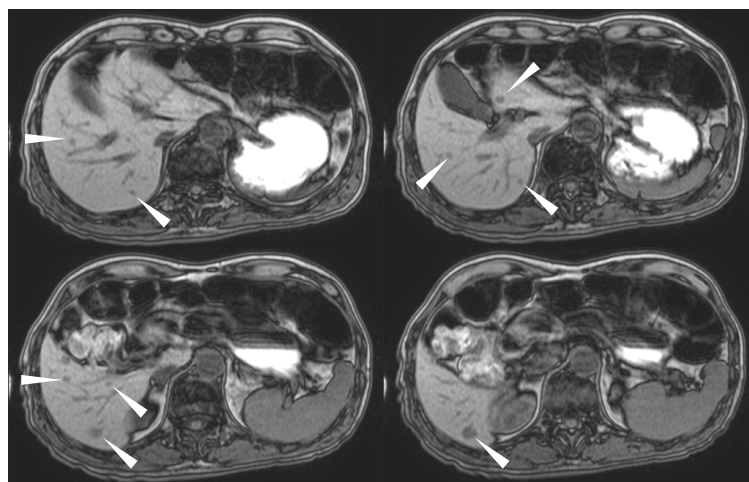


図2 腹部MRI (肝細胞相)

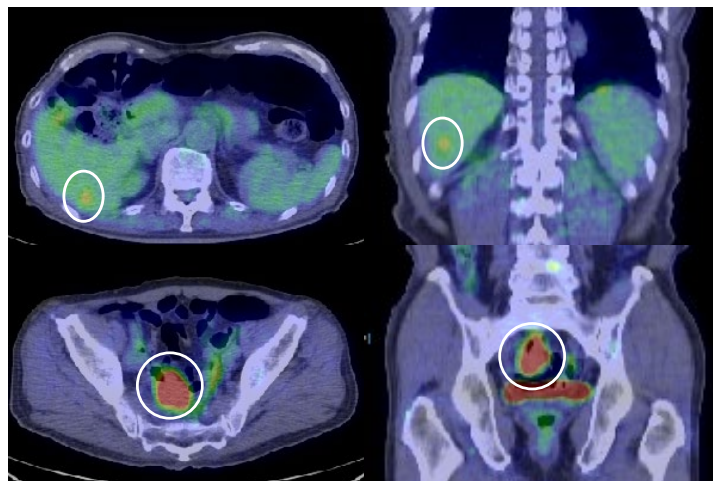


図3 PET

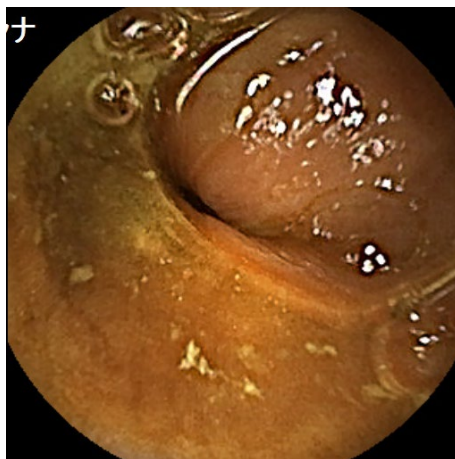


図4 カプセル内視鏡 (CE)

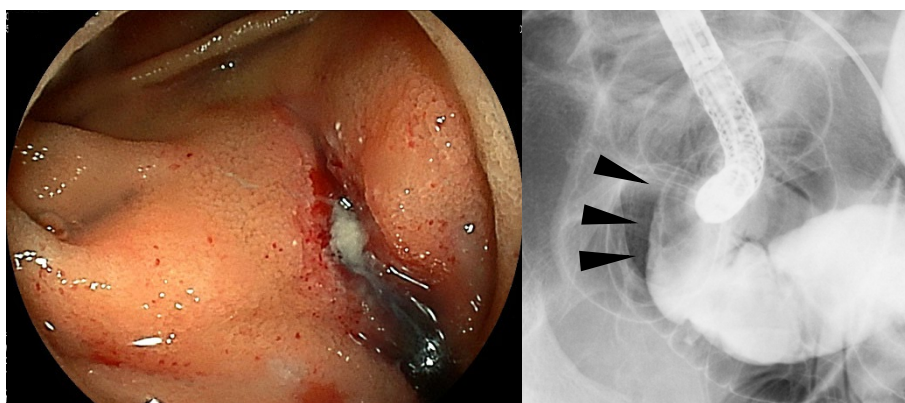


図5 ダブルバルーン小腸内視鏡 (DBE)

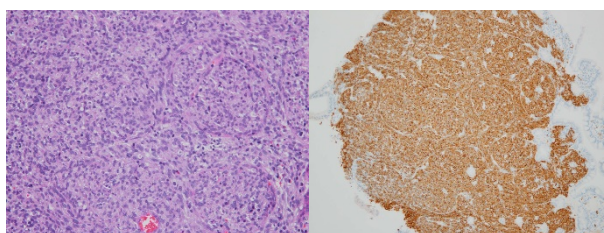


図6 病理組織学的所見 (HE : 左, c-kit : 右)

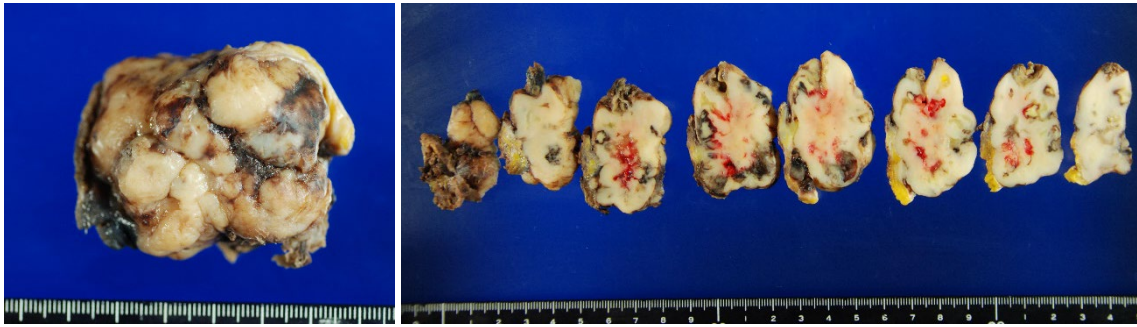


図7 切除標本肉眼所見

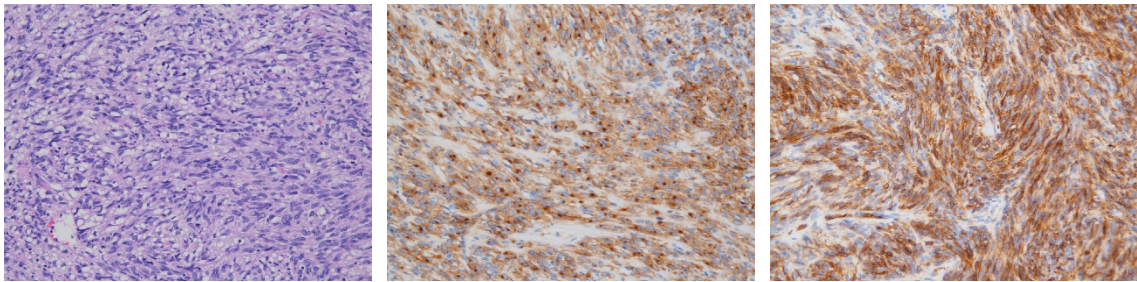


図8 病理組織学的所見 (左: HE, 中央: c-kit, 右: CD34)

胃 vanishing tumor 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
津田 桃子・加藤 元嗣

【要旨】

症例は70歳、女性。2018年9月22日の夕食にシメサバを摂食した。約6時間半後に蕁麻疹が出現し、7時間後に強い心窩部痛を自覚した。翌日自然軽快し近医を受診した。上部消化管内視鏡検査(EGD)で胃穹窿部に粘膜下腫瘍様の巨大隆起病変を認め、9日後に当科を紹介受診した。当科受診時に施行したEGDで胃穹窿部の粘膜下腫瘍様病変は消失し、同部位3か所にH2 stageの潰瘍を認めた。潰瘍周囲粘膜には発赤・浮腫状変化を認めた。病理組織学的に悪性所見は認めず、軽度のリンパ球、形質細胞、好酸球の浸潤を認めた。内視鏡所見、病理組織学的所見に加え、抗アニサキスIgG・IgA抗体が陽性であったことから胃アニサキス症によるvanishing tumorと診断した。胃アニサキス症による胃vanishing tumorの1例を報告する。

【キーワード】：胃 vanishing tumor、胃粘膜下腫瘍、アニサキス

【はじめに】

胃 vanishing tumor は1976年に山崎らにより、胃噴門穹窿部の巨大腫瘍が経過中に消失した症例報告により提唱された概念である¹⁾。今回、胃 vanishing tumor の1例を経験したので報告する。

【症例】

70歳、女性

主訴：腹痛、蕁麻疹

現病歴：2018年9月22日の夕食にシメサバを摂食した。約6時間半後に蕁麻疹が出現し、7時間後に強い心窩部痛を自覚した。翌日自然軽快し近医を受診した。上部消化管内視鏡検査(EGD)で胃穹窿部に粘膜下腫瘍様の巨大隆起病変を認め、9日後に当科を紹介受診した。

既往歴：気管支喘息(不明)、高血圧(不明)、脳動脈瘤(51歳)、白内障(65歳)、H. pylori除菌(68歳)、大腸腺腫(69歳)

生活歴：飲酒：2合/日、喫煙：10本/日 50年間

家族歴：特記事項なし

現症：身長148.0cm、体重44.0kg。

体温36.3°C、血圧154/97mmHg、脈61/分、整。

腹部平坦、軟、圧痛なし、表にリンパ節触知せず。

血液検査：抗アニサキスIgG・IgA抗体2.18 INDEX。

EGD(初診時)(図1)：胃穹窿部に粘膜下腫瘍様の隆起病変を認めた。頂部には潰瘍も認められた。

EGD(9日後)(図2)：胃穹窿部の潰瘍は消失し、同部位3か所にH2stageの潰瘍を認めた。潰瘍周囲粘膜に発赤、浮腫状変化を認めた。

潰瘍部の病理組織学的所見(図3)：間質は浮腫状で、一部出血しており軽度のリンパ球、形質細胞、好酸球浸潤が認められた。

EGD(33日後)(図4)：3か所の潰瘍はS2stageに改善していた。

【診断と経過】

本例は内視鏡所見、病理組織学的所見に加え、抗アニサキスIgG・IgA抗体が陽性であったことから、胃アニサキス症によるvanishing tumorと診断した。胃潰瘍治療に準拠し、P-CAB内服による保存的加療を開始した。33日後のEGDで潰瘍の治癒を確認した。

【考察】

胃 vanishing tumor は1985年から2007年までの本邦報告28例のまとめで、原因はアニサキス19例(67.9%)、旋尾線虫1例(3.6%)、急性胃炎1例(3.6%)、不明7例(25.0%)で、部位は噴門部・穹窿部14例(50.0%)、体部8例(28.6%)、胃角部3例(10.7%)、幽門前庭部3例(10.7%)と報告されている²⁾。胃アニサキス症は発症様式から劇症型と緩和型に分類され、劇症型の一部はアニサキスの刺入により粘膜下層が炎症を起こし、vanishing tumorを呈する。その頻度は胃アニサキス症の2-4%と稀である³⁾。病理学的には、粘膜下層に大量の好酸球を中心とした細胞浸潤と著明な浮腫を伴い、病巣部虫体付近には、フィブリン様物質の析出、血管炎の所見や異物巨細胞や形質細胞浸潤がみられ、一過性の腫瘍様形態をとる⁴⁾。本症例は軽度の好酸球、リンパ球、形質細胞浸潤と間質に浮腫が認めら

れた。また潰瘍形成は胃 vanishing tumor の10%にみられると報告されている⁵⁾。機序としては急激な粘膜下層の浮腫による阻血などと推測されているが明らかではない³⁾。

EGD でアニサキス虫体が確認できない場合、血清抗アニサキス抗体価の測定が診断に有用である^{6,7)}。岡崎らによると抗アニサキス IgG・IgA 抗体の感度は70.4%、特異度は87.1%と報告されている⁸⁾。本症例はEGD でアニサキス虫体を確認できなかったが、抗アニサキス IgG・IgA 抗体が陽性であることから胃アニサキス症による vanishing tumor と診断した。

鑑別には胃粘膜下腫瘍、胃癌、悪性リンパ腫、蜂窩織炎などがあげられるが、病歴の聴取と短時間で腫瘍が消失するため鑑別は比較的容易である。しかし進行胃癌にアニサキスが迷入し、膿瘍形成したためスキルス様の変化をきたした報告があり⁹⁾、腫瘍消失後のEGDの再検は必要であると考えられる。

胃アニサキス症と考えられた胃 vanishing tumor の1例を経験したので報告する。その診断において、EGD でアニサキス虫体が確認できない場合には、抗体検査を行うことが重要である。

【参考文献】

- 1) 山崎岐男, 他: 胃の Vanishing Tumor. 臨床放射線 1976; 21: 47-54.
- 2) 藤田譲, 他: 胃 vanishing tumor. 別冊 日本臨牀 2009; 11:261-263.
- 3) 野口達矢, 他: 胃アニサキス症による vanishing tumor 消褪後に潰瘍形成を認めた1例. Prog Dig Endosc 2014; 85: 76-77.
- 4) 根子雅夫, 高橋寛: 胃寄生虫症(胃アニサキス症). 別冊 日本臨牀 2009; 11:311-313.
- 5) 野見山哲: 消化器内視鏡図説XXI-胃アニサキス症. Vanishing Tumor. 好酸球性肉芽腫一. 総合臨牀 1990; 39:2316-2321.
- 6) Fujisawa K, Matsumoto T, Yoshimura R et al: Endoscopic finding of a large vanishing tumor. Endoscopy 2001; 33:820.
- 7) Matsushita M, Okazaki K: Serologic test for the diagnosis of subclinical gastric anisakiasis. Gastrointest Endosc 2005; 61:931.
- 8) 岡崎迪子, 他: ELIZA キットによる抗アニサキス抗体測定に関する検討. 医学と薬学 1998; 27:971-977.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

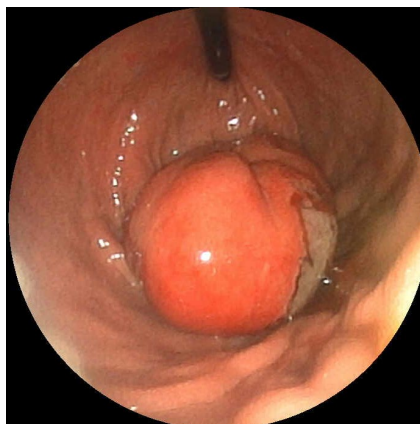
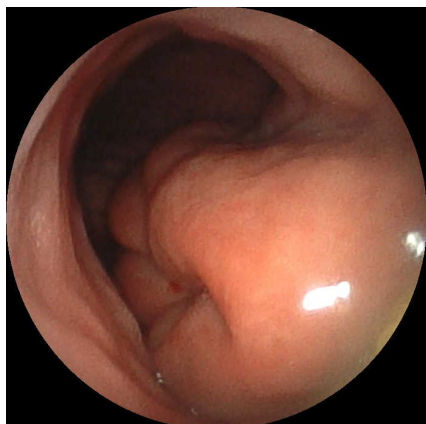


図1 EGD (初診時)

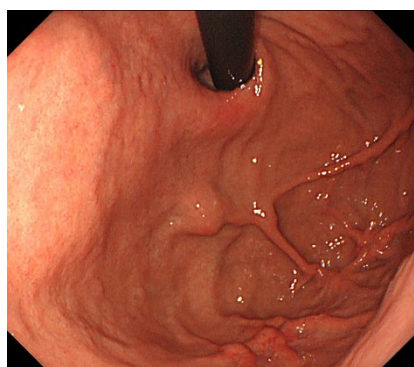
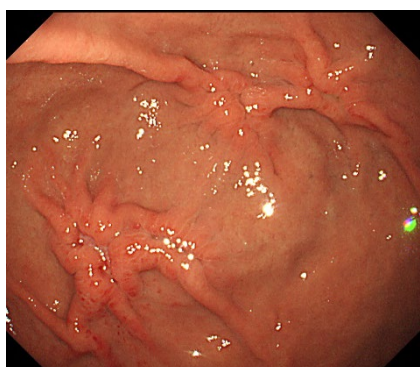


図2 EGD (9日後)

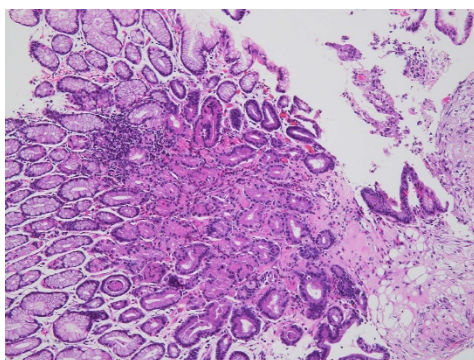


図3 潰瘍部の病理組織学的所見 (×40)

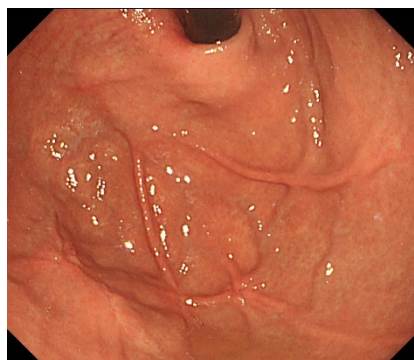
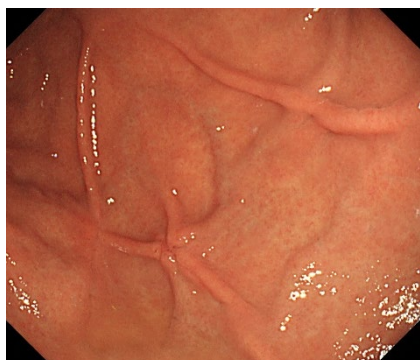


図4 EGD (33日後)

腹部超音波検査を用いた便秘の画像評価

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

【要旨】

便秘に伴う症状は排便回数減少、排便困難、残便感など様々である一方、排出すべき便がない場合は「便秘」ではない。しかし、便秘の診断・治療評価は主観的である。本検討では、2019年5月から当院便秘外来を受診した患者のうち、便秘治療介入前に腹部レントゲン検査、CT検査、腹部超音波検査を施行した24症例について腹部超音波検査を用いた客観的な便秘の画像評価ができないか検討した。腹部超音波検査で便の局在部位の評価は可能で、他の画像検査と比較し、便性状も評価できる可能性が示唆された。腹部超音波検査で便秘を客観的に評価可能であった。非侵襲的で、今後の便秘診断・治療の一助となる検査として有用であると考えられる。

【キーワード】：便秘、排便困難、残便感、腹部超音波検査、CT

【はじめに】

2017年10月に慢性便秘症診療ガイドライン2017¹⁾が発行され、ガイドラインに基づいて便秘診療を行うことが可能となった。医学的に便秘とは、「本来体外に排出すべき糞便を十分量かつ快適に排出できない状態」と定義される。便秘に伴う症状は排便回数減少、排便困難、残便感など様々である。一方、排出すべき便がない場合は「便秘」ではない。本検討では、便秘を訴える患者に対する腹部超音波検査を用いた便秘の画像評価について検討した。

【方法】

2019年5月から当院便秘外来を受診した患者のうち、便秘治療介入前に腹部レントゲン検査、CT検査、腹部超音波検査を施行した24症例について検討した。腹部レントゲン検査は臥位で、CT検査は単純CT検査で、腹部超音波検査は腸管観察を中心に背臥位で3.5MHzのプロープを用いて評価した(表1)。①患者背景、②画像評価における便秘の有無、③腹部レントゲン検査、CT検査、腹部超音波所見における便局在部位評価の比較を検討した。便の局在部位についてはCT検査における局在をGold standardとした(図1)。腹部超音波所見における便の有無は、「腸管内腔に固形物や液体物を認めず、後壁エコーを認める」場合を便なし。それ以外を便ありとした。また、便性状はブリストル便形状スケールを用いた(図2)²⁾。ブリストルスケールを用いて便を硬便、普通便、水様便の3つに分類し(図3)、腹部超音波検査所見もそれぞれに対応するよう以下のように定義した。

- ・ 硬便: acoustic shadow を伴い、strong echo を伴うもの
- ・ 普通便: acoustic shadow を伴い、超音波の透過性がある程度あるもの
- ・ 水様便: 超音波の透過性はあるが、acoustic shadow を認めないもの

【結果】

結果①平均年齢71±17歳、性別男性4:女性20、13症例(54.2%)で腹部手術の既往があり、19症例(79.2%)で過去に市販薬を含む便秘内服薬使用の既往があった。11症例(45.8%)がブリストル便形状スケールで1-2(硬便)であり、10症例(41.7%)が3-5(普通便)、3症例(12.5%)が6-7(水様便)であった(表2)。②すべての症例で画像評価において大腸内に便が存在した。③便の局在部位はCT検査、腹部超音波検査において22例(91.7%)で一致していた。一致しなかった2例(8.3%)は1例が排尿後のため直腸病変の描出ができず、局在が不一致であった。もう1例は腹部手術歴不明で、横行結腸のみしか同定できず評価不十分であった(表3)。腹部超音波検査では、CT検査の便性状と照合した結果、便性状も評価できる可能性が示唆された(図4)。

【考察】

腹部超音波検査を用いた便秘の画像評価について検討した。本検討では、当院便秘外来に受診した患者はすでに約80%で過去に市販薬を含む便秘内服薬使用の既往があり、11症例(45.8%)がブリストル便形状スケールで1-2(硬便)であることがわかった。腹部超音波検

査で便の局在が評価できることがわかり、便性状の評価もできることが示唆された。

2017年10月に慢性便秘症診療ガイドライン2017¹⁾が発行され、ガイドラインに基づいて便秘診療を行うことが可能となった。医学的に便秘とは、「本来体外に排出すべき糞便を十分量かつ快適に排出できない状態」と定義され、簡便な定義である印象を受ける一方で、便秘に伴う症状は排便回数減少、排便困難、残便感など様々であり、その診断・治療評価において主観的であることは否めない。そのため、高齢者や認知症のある患者など意思を十分に訴えられない患者では、治療の効果が不十分な場合や、反対に過剰な下剤投与によるQOL低下をきたしている可能性もある。便秘は高齢者に多く、特に介護を要する高齢者の場合には介助者にも大きな負担となっている³⁾。

現在、便秘診断の診断は触診や問診、レントゲン・CT検査などの画像評価などで行われている。しかし、患者の訴えのみの問診では個人によってその訴えが、多様化する点、被爆を伴う画像評価である点が問題である⁴⁾。

腹部超音波検査は非侵襲的検査であり、簡便に繰り返してできる検査である。便秘の治療効果判定には複数回にわたる評価が必要であることから、非侵襲的検査である腹部超音波検査は適していると考えられる。今回我々は、便秘外来を受診する患者に対する便秘の診断とその治療効果判定に腹部超音波検査を用いることを試みた。その結果、便の局在はCT検査と比較して問題なく評価できることが分かった。今すでに機能性便秘の評価や治療の経過観察に腹部超音波検査が有用であるという2例報告がある⁵⁾。今後は当院便秘外来患者の治療の経過観察にも応用したいと考えている。

便性状は、ブリストル便形状スケールで4がもっとも患者のQOLがいいことが知られている⁶⁾。既報にも便性状が腹部超音波検査で評価できるという報告がある⁷⁾。本検討でも、CT検査と比較し、便性状と照合した結果、便性状も評価できる可能性が示唆された。

便秘は大きく分類して、大腸通過正常型、大腸通過遅延型、便排出障害がある。既報で、大腸通過時間を腹部超音波検査で評価した報告もある⁸⁾。今後の検討に加え、便秘診断の一助となることを期待したい。

【結語】

腹部超音波検査で便秘を客観的に評価可能であった。非侵襲的で、今後の便秘診断・治療の一助となる検査として有用であると考えられる。

【文献】

- 1) 日本消化器病学会関連研究会 慢性便秘の診断・治療研究会編：慢性便秘症診療ガイドライン 2017. 南江堂, 東京, 2017
- 2) Lewis SJ, Heaton KW: Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:920-924.
- 3) 菊池有紀, 葉袋淳子, 島内 節. 在宅重度要介護高齢者の排泄介護における家族介護者の負担に関連する要因. *国際医療福大紀* 2011; 15(2): 13-23.
- 4) Pensabene L, Buonomo C, Fishman L, Chitkara D, Nurko S: Lack of utility of abdominal x-rays in the evaluation of children with constipation: comparison of different scoring methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:155-159.
- 5) Yabunaka K, Nakagami G, Komagata K, Sanada H: Ultrasonographic follow-up of functional chronic constipation in adults: A report of two cases. *SAGE open medical case reports* 2017;5:2050313x17694234.
- 6) Ohkubo H, Yoshihara T, Misawa N, Ashikari K, Fuyuki A, Matsuura T, Higurashi T, Imajo K, Hosono K, Yoneda M, Kobayashi N, Saito S, Nakajima A: Relationship between Stool Form and Quality of Life in Patients with Chronic Constipation: An Internet Questionnaire Survey. *Digestion* 2019:1-8.
- 7) Yabunaka K, Matsuo J, Hara A, Takii M, Nakagami G, Gotanda T, Nishimura G, Sanada H: Sonographic Visualization of Fecal Loading in Adults. *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 2015;31:86-92.
- 8) Manabe N, Kamada T, Hata J, Haruma K: New ultrasonographic evaluation of stool and/or gas distribution for treatment of chronic constipation. *Int J Colorectal Dis* 2018;33:345-348.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1

検査種	方法
腹部レントゲン検査	臥位
CT 検査	単純CT 検査 (冠状断)
腹部超音波検査	背臥位で3.5MHz のプローブ

表2

合計24症例	
性別 (男性/女性)	4/20
年齢(mean ± SD, years)	68 ± 18
腹部手術歴 (あり/なし)	13/11 (54.2%)
便秘治療歴 (市販薬含む) (あり/なし)	19/5 (79.2%)
ブリストルスケール (硬便/正常便/水様便)	11/10/3

*Bristol scale
 硬便 : 1-2
 正常便: 3-5
 水様便: 6-7

SD: standard deviation

表3

	US	XP	p
A	100%	91.7%	NS
T	100%	87.5%	NS
D	100%	91.7%	NS
S	100%	91.7%	NS
R	91.7%	33.3%	p < 0.05

1) 排尿後のため直腸が腹部超音波検査で描出できないことが理由
 2) 手術歴不明で横行結腸しか同定できず

A, 上行結腸; T, 横行結腸; D, 下行結腸; S, S状結腸; R, 直腸

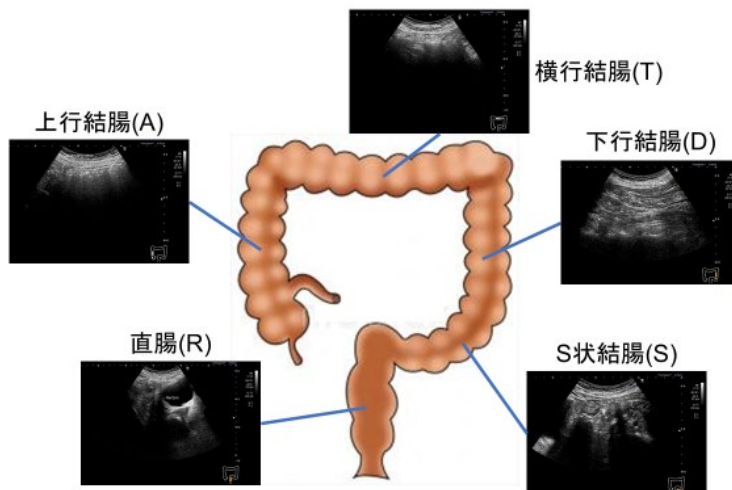


図1 便の局在部位

1	コロコロ便		硬くてコロコロの 兔糞状の便
2	硬い便		ソーセージ状であるが 硬い便
3	やや硬い便		表面にひび割れのある ソーセージ状の便
4	普通便		表面がなめらかで柔らかい ソーセージ状、あるいは 蛇のようなとぐろを巻く便
5	やや軟らかい便		はっきりとしたしわのある 柔らかい半分固形の便
6	泥状便		境界がほぐれて、ふにゃふにゃの不定形の小片便 泥状の便
7	水様便		水様で、固形物を含まない 液体状の便

図2 ブリストル便形状スケール

1	コロコロ便		硬便	
2	硬い便			
3	やや硬い便		普通便	
4	普通便			
5	やや軟らかい便			
6	泥状便		水様便	
7	水様便			

図3 腹部超音波検査における便性状

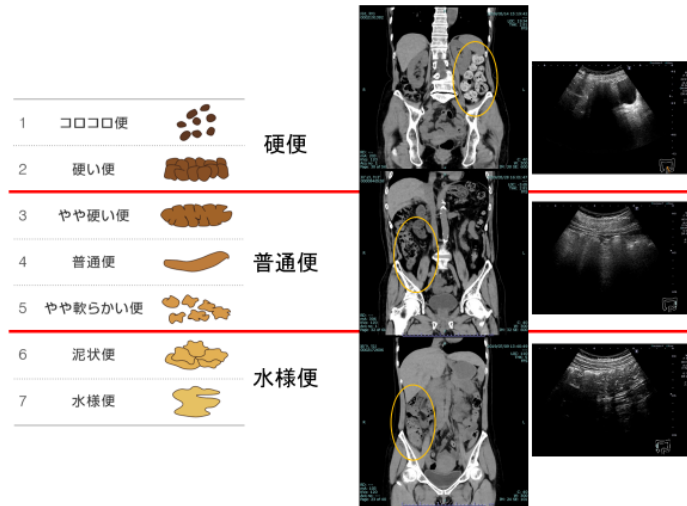


図4 腹部超音波検査とCT検査の便性状の比較

腹部超音波検査を用いた便秘の病態分類

国立病院機構函館病院 消化器科 ○津田 桃子・加藤 元嗣
小野寺 友幸・松田 宗一郎
久保 公利

【要旨】

便秘は、排出障害型、大腸通過遅延型、大腸通過正常型に病態分類され、その分類には専門的検査を要することがある。一方で、直腸ガスは排出障害型を示唆し、大腸通過遅延型は右側結腸便通過遅延が原因であるなどの既報がある。我々はこれまでCT画像と比較検討して腹部超音波検査を用いて便局在と性状を診断可能であることを報告してきた。本研究では腹部超音波検査と腹部レントゲン検査を用いて便秘の病態分類を試みた。また非便秘者にも同様の腹部超音波検査を施行し、便秘患者との腹部超音波検査所見を比較検討した。

【キーワード】：便秘、排便困難、残便感、腹部超音波検査、CT

【はじめに】

2017年10月に慢性便秘症診療ガイドライン2017¹⁾が発行され、ガイドラインに基づいて便秘診療を行うことが可能となった。医学的に便秘とは、「本来体外に排出すべき糞便を十分量かつ快適に排出できない状態」と定義される。便秘に伴う症状は排便回数減少、排便困難、残便感など様々である。一方、排出すべき便がない場合は「便秘」ではない。また、便秘は専門的検査による病態分類により、排出障害型、大腸通過遅延型、大腸通過正常型に分けられる。CT検査での直腸ガスは排出障害型を示唆し、大腸通過遅延型は右側結腸便通過遅延が原因であるなどの既報がある。それぞれの病態によって治療方針も異なる傾向にある²⁾。そのため、便秘患者を病態で分類することは重要である。本研究では腹部超音波検査と腹部レントゲン検査を用いて便秘の病態分類を試みた。また、非便秘者にも同様の腹部超音波検査を施行し、便秘患者との腹部超音波検査所見を比較検討した。

【方法】

2019年5月～2020年1月に当院便秘外来を受診した患者のうち、便秘治療介入前に腹部レントゲン検査、腹部超音波検査を施行した85症例について検討した。腹部レントゲン検査は臥位で、腹部超音波検査は腸管観察を中心に背臥位で3.5MHzのプロープを用いて評価した(表1)。腹部超音波検査で便の有無を上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸の5か所で同定した。腹部超音波所見における便の有無は、「腸管内腔に固形物や液体物を認めず、後壁エコーを認める」場合を便なし。それ以外を便ありとした。腹部レントゲ

ン検査で直腸ガスの有無を判定し、直腸にガスありを排出障害型、直腸にガスなし、腹部超音波検査でS状結腸and/or直腸に便ありを大腸通過遅延型、S状結腸+直腸に便なしを大腸通過正常型とした(表2)。また、便性状はブリストル便形状スケールに合わせ³⁾、硬便(1-2)：普通便(3-5)：水様便(6-7)として、腹部超音波検査所見で硬便、普通便、水様便を以下のように分類した。(図1)

- ・ 硬便：acoustic shadowを伴い、strong echoを伴うもの
- ・ 普通便：acoustic shadowを伴い、超音波の透過性がある程度あるもの
- ・ 水様便：超音波の透過性はあるが、acoustic shadowを認めないもの

非便秘者10名にも同様の腹部超音波検査を施行し、便秘患者との腹部超音波検査所見を比較検討した。

本研究の検討項目は以下である。

①便秘患者の患者背景と腹部超音波検査における病態分類(排出障害型、大腸通過遅延型、大腸通過正常型)、さらに便秘者と非便秘者と以下の検討項目について比較検討した。②非便秘者と比較した腹部超音波検査における便の有無とその便局在部位の差異。③非便秘者と比較した腹部超音波検査における便性状の差異。

【結果】

結果①便秘患者は85人(男27：女58)、平均年齢64±19歳。初診時腹部超音波検査+腹部レントゲン検査で排出障害型19人(22.4%)、大腸通過遅延型47人(55.2%)、大腸通過正常型19人(22.4%)と分類した(表3)。初診時Bristol便形状を硬便(1-2)：普通便(3-5)：

水様便(6-7)とすると、排出障害型は硬便10人(52.6%)、大腸通過遅延型は硬便27人(57.5%)、大腸通過正常型は普通便13人(68.4%)であった。問診では、いずれの型も残便感が優位で、13人(68.4%)、37人(78.7%)、16人(84.2%)であった(表4)。

②非便秘者は、当日朝排便があった場合は下行結腸より肛門側に便がなく、朝の排便がなかった場合はS状結腸まで便があるが、いずれの場合も直腸に便はなかった。非便秘者と比較した便秘患者の腹部超音波検査における便局在部位は下行結腸、S状結腸、直腸において有意差をもって便秘者で便が残存していた(表5)。

③腹部超音波所見における便性状の差異については、便秘者で50人(58.8%)が硬便であったが、非便秘者では硬便は1人もいなかった。

【考察】

便秘患者の患者背景と腹部超音波検査における病態分類(排出障害型、大腸通過遅延型、大腸通過正常型)、さらに腹部超音波検査における便秘者と非便秘者との便局在部位、便性状の差異について検討した。本検討では、腹部超音波検査、腹部レントゲン検査を用いて便秘の病態分類を試み、排出障害型19人(22.4%)、大腸通過遅延型47人(55.2%)、大腸通過正常型19人(22.4%)と分類した。これは排出障害型31%、大腸通過遅延型27%、大腸通過正常型23%とする既往の報告と近似しており²⁾、腹部超音波検査で便秘の病態分類は可能であることが示唆された。また、腹部超音波検査で非便秘者との便局在部位を比較検討した結果、下行結腸、S状結腸、直腸において、便の局在に有意差を認めた。

2017年10月に慢性便秘症診療ガイドライン2017¹⁾が発行され、ガイドラインに基づいて便秘診療を行うことが可能となった。医学的に便秘とは、「本来体外に排出すべき糞便を十分量かつ快適に排出できない状態」と定義され、簡便な定義である印象を受ける一方で、便秘に伴う症状は排便回数減少、排便困難、残便感など様々であり、その診断・治療評価において主観的であることは否めない。そのため、高齢者や認知症のある患者など意思を十分に訴えられない患者では、治療の効果が不十分な場合や、反対に過剰な下剤投与によるQOL低下をきたしている可能性もある。便秘は高齢者に多く、特に介護を要する高齢者の場合には介助者にも大きな負担となっている⁴⁾。また便秘は、排出障害型、大腸通過遅延型、大腸通過正常型に病態分類され、その分類には専門的検査を要することがあり、治療方針も異なる場合がある。既報で、大腸通過時間を腹部超音波検査で評価した報告もある⁵⁾。

現在、便秘診断は触診や問診、レントゲン・CT検査

などの画像評価などで行われている。しかし、患者の訴えのみの問診では個人によってその訴えが、多様化する点、被爆を伴う画像評価である点が問題である⁶⁾。

腹部超音波検査は非侵襲的検査であり、簡便に繰り返してできる検査である。便秘の治療効果判定には複数回にわたる評価が必要であることから、非侵襲的検査である腹部超音波検査は適していると考える。今回我々は、腹部超音波検査で便秘の病態分類を試みた。その結果、腹部超音波検査に腹部レントゲンを併用することで、病態分類可能であることがわかった。

腹部超音波検査で便秘者と非便秘者の便局在部位を比較検討した報告は以前にない。今回の検討で、便秘者と非便秘者は下行結腸、S状結腸、直腸において、便の局在に有意差を認めた。また、便秘者に硬便が多いのに対し、非便秘者では全例普通便である点も既報にない。便性状は、ブリストル便形状スケールで4がもっとも患者のQOLがいいことが知られている⁷⁾。

今後もさらなる検討を加え、腹部超音波検査が便秘診断の一助となることを期待したい。

【結語】

本研究では腹部超音波検査と腹部レントゲン検査を用いて便秘の病態分類を試みた。また便秘者と非便秘者の腹部超音波検査を施行し、便局在部位と便性状に有意差を認めた。

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

【文献】

- 1) 日本消化器病学会関連研究会 慢性便秘の診断・治療研究会編:慢性便秘症診療ガイドライン 2017. 南江堂, 東京, 2017
- 2) Surrenti E, Rath DM, Pemberton JH, Camilleri M: Audit of constipation in a tertiary referral gastroenterology practice. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1471-1475.
- 3) Lewis SJ, Heaton KW: Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:920-924.
- 4) 菊池有紀, 葉袋淳子, 島内 節. 在宅重度要介護高齢者の排泄介護における家族介護者の負担に関連する要因. *国際医療福大紀* 2011; 15(2): 13-23.
- 5) Yabunaka K, Matsuo J, Hara A, Takii M, Nakagami G, Gotanda T, Nishimura G, Sanada H: Sonographic Visualization of Fecal Loading in Adults. *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 2015;31:86-92.

- 6) Pensabene L, Buonomo C, Fishman L, Chitkara D, Nurko S: Lack of utility of abdominal x-rays in the evaluation of children with constipation: comparison of different scoring methods. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:155-159.
- 7) Ohkubo H, Yoshihara T, Misawa N, Ashikari K, Fuyuki A, Matsuura T, Higurashi T, Imajo K, Hosono K, Yoneda M, Kobayashi N, Saito S, Nakajima A: Relationship between Stool Form and Quality of Life in Patients with Chronic Constipation: An Internet Questionnaire Survey. Digestion 2019:1-8.

表1

検査種類	方法
腹部レントゲン検査	臥位
腹部超音波検査	背臥位で3.5MHzのプロープ

表2

便秘の病態分類	所見
排出障害型	直腸にガスあり
大腸通過遅延型	直腸にガスなし 腹部超音波検査でS状結腸 and/or 直腸に便あり
大腸通過正常型	直腸にガスなし 腹部超音波検査でS状結腸+直腸に便なし

表3

合計85症例	
性別 (男性/女性)	27/58
年齢(mean ± SD, years)	64 ± 19
排出困難型	19(22.4%)
大腸通過遅延型	47(55.2%)
大腸通過正常型	19(22.4%)
初診時Bristol便形状スケール (硬便の割合)	11/10/3

表4

	排出困難型 (19人)	大腸通過時間 遅延型(47人)	大腸通過時間 正常型(19人)
初診時Bristol便形状 スケール (硬便の割合)	10(52.6%)	27(57.5%)	13(68.4%)
残便感	13(68.4%)	37(78.7%)	16(84.2%)

表5

	便秘者 (85人)	非便秘者 (10人)	
A	94.1%	100%	
T	88.2%	90%	
D	71.8%	20%	P<0.05
S	67.1%	20%	P<0.05
R	20.0%	0%	P<0.05

A, 上行結腸; T, 横行結腸; D, 下行結腸; S, S状結腸; R, 直腸



図1 腹部超音波検査における便性状

心窩部痛や貧血を契機に診断された好酸球性胃腸炎の5例

国立病院機構函館病院 消化器科 ○渡辺 亮介・間部 克裕
米谷 則重・松田 宗一郎
津田 桃子・久保 公利
加藤 元嗣
松前町立松前病院 内科 八木田 一雄

【要旨】

好酸球性胃腸炎 (Eosinophilic gastroenteritis : EGE) は、消化管壁内への好酸球浸潤により消化管機能不全をきたす炎症性疾患である。今回我々は、心窩部痛や貧血を契機に診断された5例のEGEを経験したので報告する。年齢は10代から80代まで、初診時に5例中4例に心窩部痛と貧血4例を認めた。内視鏡検査では浮腫・発赤・びらんなどの炎症所見が食道1/5例、胃3/5例、十二指腸3/5例、小腸1/5例、回腸1/5例、大腸1/5例に認め、生検標本の病理組織学的検査においては食道から大腸の粘膜に20細胞/HPF以上の好酸球を認めた。治療に関しては、1例はPPI治療のみで改善が認められたが、他4例では副腎皮質ホルモン治療が行われ症状が改善した。難治性十二指腸潰瘍を呈した小児EGDの1例では、安全性とDDSの観点から粉砕ブデソニドが用いられ、顕著な潰瘍治療効果と症状改善が認められた。

【キーワード】：好酸球性胃腸炎、十二指腸潰瘍、ブデソニド、ゼンタコート

【はじめに】

好酸球性胃腸炎 (Eosinophilic gastroenteritis : EGE) は、胃から大腸にかけての消化管壁内への好酸球を主体とした炎症細胞浸潤により消化管機能不全をきたす炎症性疾患である。今回我々は、心窩部痛や貧血を契機に発見された5例のEGE症例を経験したので報告する。

【症例】

当科で経験したEGE 5症例の要約を表1に示す。年齢内訳は10代1例、40代2例、70代1例、80代1例、男女比は男性3例に対し女性2例であった。初診時の臨床症状としては、心窩部痛4/5例、貧血4/5例、胃もたれ1/5例、嘔気1/5例、体重減少2/5例であった。*H. pylori*感染については未感染3/5例、除菌後が2/5例、アレルギー疾患については4/5例では既往がなかったが、40代女性の症例1のみ気管支喘息の既往を有していた(35歳時発症)。血液検査では好酸球比率の高値(>5%)が3/5例で認められ、CT・エコー検査では消化管の壁肥厚を3/5例、少量の腹水貯留を1/5例で認めた。上下部消化管内視鏡検査において浮腫・発赤・びらんなど炎症所見を認めた部位は、食道1/5例、胃3/5例、十二指腸3/5例、小腸1/5例、回腸末端1/5例、大腸1/5例であった。十二指腸に病変が認められた3例のうち、症例4と5では十二指腸潰瘍が認めら

れた。

一方、内視鏡生検の病理組織学的検査において、20細胞/HPF以上の好酸球浸潤が認められた部位は、食道1/5例、胃4/5例、十二指腸4/5例、回腸末端2/5例、大腸2/5例であった。治療に関しては、症例2はPPI投与のみ、それ以外の症例では副腎皮質ホルモン内服治療(症例1, 3, 4:プレドニゾン、症例5:粉砕ブデソニド)が行われ、臨床症状および内視鏡炎症所見の改善が認められた。これらのうちブデソニドが奏功した小児EGEの症例⁵⁾を提示する。

<症例5>

患者：10代、男性

主訴：心窩部痛、嘔気、体重減少

現病歴：3週間持続する心窩部痛、嘔気、体重減少を主訴に前医受診。軽度の鉄欠乏性貧血と上部内視鏡検査で十二指腸球部に2箇所潰瘍を認めた。*H. pylori*は陰性で原因は不明、各種PPI治療で潰瘍が改善しなかったことから、当院紹介となった。

既往歴：アレルギー性鼻炎

家族歴：父親 *H. pylori* 胃炎・十二指腸潰瘍、母親 小児喘息

入院時検査所見：血液検査において鉄欠乏性貧血 (Fe 7.0 μg/dL, Hb 11.7g/dL, MCV 79.8fL, MCHC 30.8g/dL) とガストリン高値 (215 pg/mL)、好酸球比率高値 (9.1%) を認めた。上部消化管内視鏡では十二指腸球部に2箇所

所の潰瘍を認め(図1)、十二指腸粘膜の生検組織に著明な好酸球浸潤を認めた(図2)。感染症に関しては、*H. pylori* は血中・尿中抗体、便中抗原、尿素呼気試験、迅速ウレアーゼ試験、生検いずれも陰性で、サイトメガロウイルスの血中抗原・抗体も陰性であった。NSAIDs服用はなく、使用薬剤に対するリンパ球刺激試験は陰性、各種食物アレルギー特異的IgEも陰性であった。CT画像では十二指腸壁の肥厚を認めたが、Zollinger-Ellison症候群を示唆する腫瘤病変を認めず、上下部消化管内視鏡においてクローン病を示唆する肉眼所見、病理所見を認めなかった。以上のことからEGEに伴う難治性十二指腸潰瘍の診断となった。

入院後経過：入院後、クローン病治療薬であるブデソニド腸溶性顆粒充填カプセル(ゼンタコート)を粉砕した剤型で投与開始した(3カプセル相当9mg、1日1回朝食後)。適応外使用にあたっては国立病院機構函館病院倫理委員会の承認を得て実施した。ブデソニド投与10日後には速やかな潰瘍改善傾向が認められ、投与開始前に活動期A2ステージであった病変は治癒過程期H1ステージに、治癒過程期H2ステージであった病変は癒痕期S2ステージへと移行した。投与開始8ヶ月後には両病変共に完全な癒痕化を認めた(図3)。また、末梢血中好酸球比率は投与開始8ヶ月後には基準値レベルまで減少し(図4)、鉄欠乏性貧血についても、消化器症状改善に伴い血清鉄が68 μ g/dLまで回復するとともに、ヘモグロビン値も17.2g/dLまで上昇した(表2)。ブデソニド投与によると考えられる副作用は認めなかった。

【考察】

EGEの診断については厚労省研究班による診断指針が示されており²⁾、これによると腹痛、下痢、嘔吐等の症状を有し、なおかつ胃、小腸、大腸粘膜内の好酸球主体の炎症細胞浸潤(20細胞/HPF以上、他の炎症性疾患を除外)または腹水中の多数の好酸球の存在が必須となる。さらに参考項目としては、喘息などアレルギー疾患の病歴、末梢血中の好酸球増多、CT検査で胃、腸管壁の肥厚、内視鏡検査で胃、小腸、大腸の浮腫・発赤・びらん、グルココルチコイドが有効、の5項目が挙げられている。

今回の5例においては、必須項目に該当する臨床症状(心窩部痛、嘔気、体重減少)を認め、4/5例では貧血も認めた。内視鏡検査で浮腫・発赤・びらんなど炎症所見を認めた部位と、生検で200細胞/HPF以上の好酸球浸潤を認めた部位は、ともに胃・十二指腸が最多であったが、その理由としては、EGEによる強い炎症が胃・十二指腸で起こりやすい可能性に加え、今回の5症例が心窩部痛や胃もたれといった上部消化管症状を契機に

診断されたことによる選択バイアスが介在している可能性も考えられた。

内視鏡検査所見と病理所見の関連に着目すると、内視鏡検査で何らかの炎症所見を認めた部位と20細胞/HPF以上の好酸球浸潤を認めた部位の多くは一致していたが、症例2および症例5では、内視鏡検査で炎症所見を認めない部位の生検組織にも20細胞/HPF以上の好酸球を認めた(症例2:十二指腸、大腸、症例5:胃、回腸、大腸)。消化管粘膜中の好酸球数の正常範囲は、解剖学的位置により異なり食道~十二指腸に比較して回腸~大腸では数値が高く、成人の十二指腸では19細胞/HPF以下である一方で、回腸ではそれより高い40細胞/HPF以下、大腸ではさらに高く50細胞/HPF以下と言われている³⁾。そのため、症例2の十二指腸や症例5の胃については肉眼で確認出来ないミクロな炎症が起こっていることが考えられるが、症例2の大腸や症例5の回腸・大腸については病的な炎症反応を反映したものではない可能性がある。消化管組織における炎症の全体像を評価し、臨床症状を来たすリスクのある部位を把握する目的においては、内視鏡レベルの炎症所見を認めない部位からも生検を行うことは有用と思われるが、回盲部より肛門側では20細胞/HPFのカットオフ値のみならず、絶対数の多寡も考慮に入れる必要があると考えられる。

参考項目に該当する所見としては、CT検査において3/5例で消化管の壁肥厚を認め、血液検査で好酸球比率の高値(>5%)も3/5例で認めた。ただし後者は、症例により数値は0.3%~24.2%とばらつきが大きく、PPIのみで改善した症例2で最も数値が高い(24.2%)ことも考えあわせると、EGEの重症度や消化管粘膜局所の炎症反応の強さを反映していない可能性も考えられる。

EGEの治療に関しては、食物アレルギーが判明しているケースへの食事療法(原因食物除去など)、副腎皮質ステロイド、プロトンポンプ阻害薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬(モンテルカスト)など様々な治療法が試みられているが、未だエビデンスの高い治療法は確立されていない^{2),4)}。現在最も広く用いられているプレドニゾンでは寛解も期待でき、今回の症例でも3例(症例1, 3, 4)に用いられ症状改善が得られているが、長期投与による安全性の懸念や、寛解後の投与中断による再発の問題もある^{2),4)}。

そのため海外では長期投与を想定した局所的なステロイド治療の試みもなされている。ブデソニドは初回通過効果が大きく肝臓で低活性の代謝物に代謝される副腎皮質ステロイドで、全身への作用が少ないことが期待される。クローン病治療薬ゼンタコート®(海外販売名Entocort®)は、主に回腸~上行結腸でブデソニドを徐放するよう設計された製剤で、海外ではEGEに対す

る効果を調べた研究が数多く存在する。十二指腸が関与するケースに対しては、腸溶性コーティングしていない錠剤を投与し2年以上の寛解が得られた症例報告⁵⁾や、1~17歳の小児患者8人に未加工のカプセル剤、カプセル内容物、カプセル剤粉砕の3つの形態を組み合わせてブデソニド9 mg相当を投与し粘膜組織の好酸球浸潤減少が認められた報告がある⁶⁾。

症例¹⁾の患者は10代であり、全身性ステロイド投与による副作用が強く懸念されたため、ブデソニドによる治療が計画された。潰瘍病変は十二指腸球部に存在するため、胃~十二指腸で作用することを期待しカプセル剤を粉砕した形で投与が行われた。用量については9 mg/dayで治療開始し、寛解後6 mg/dayに減量し維持療法を行うのが一般的である⁴⁾。本症例でも9 mg/dayで投与開始、治療開始8ヶ月後には潰瘍は完全に癒着化、貧血や消化器症状も改善し、血中好酸球比率も正常レベルまで低下した。しかしながら、十二指腸粘膜の一部には依然として200/HPF程度の強い好酸球浸潤が認められ、組織学的寛解には至らなかった。そのため、減量を行わず9 mg/dayで投与継続中である。

Greuterらの報告によれば⁷⁾、ステロイド治療により「深い寛解」(6ヶ月間以上、臨床的かつ内視鏡的かつ組織学的に寛解)を認めた症例であっても、78%が投与終了後に再発を来す(再発までの中央値22週)ことが示されており、どのタイミングで減量や投与中断を行うのか、またステロイド以外のどの代替治療を選択するのかなどは、今後に残された課題である。

今回、我々は心窩部痛や貧血を契機に診断されたEGE 5例を経験した。炎症部位としては胃・十二指腸が最多であり、PPIのみで改善した1例を除く4例では副腎皮質ステロイドが有効であった。難治性十二指腸潰瘍を呈する小児EGEの症例に対しては粉砕ブデソニド製剤が奏功し、今後プレドニゾロンより安全性の高い療法として有用なオプションとなる可能性が示唆された。

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

【参考文献】

- 1) Kubo K, Kimura N, Mabe K, Matsuda S, Momoko Tsuda M, Kato M. Eosinophilic Gastroenteritis-associated Duodenal Ulcer Successfully Treated with Crushed Budesonide. Intern Med. (in press.)
- 2) 三代 剛, 石村 典久, 石原 俊治, 木下 芳一. 好酸球性消化管疾患の診断と治療. 日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn.). 2018;15:175-180.
- 3) Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. Curr Allergy Asthma Rep. 2015;15:58.
- 4) Sunkara T, Rawla P, Yarlagadda KS, Gaduputi V. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. Clin Exp Gastroenterol. 2019;12:239-253.
- 5) Tan ACITL, Kruiemel JW, Naber THJ. Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001;13:425-7.
- 6) Kennedy K, Muir AB, Grossman A, Brown-Whitehorn T, et al. Modified oral enteric-coated budesonide regimens to treat pediatric eosinophilic gastroenteritis, a single center experience. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019; 7:2059-2061.
- 7) Greuter T, Bussmann C, Safroneeva E, Schoepfer AM, et al. Long-term treatment of eosinophilic esophagitis with swallowed topical corticosteroids: development and evaluation of a therapeutic concept. Am J Gastroenterol. 2017;112:1527-35

表1 各症例の要約

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
年齢・性別	40代女性	40代女性	70代男性	80代男性	10代男性
臨床症状	<u>心窩部痛、貧血 (Hb10.2)</u>	<u>心窩部痛、貧血 (Hb7.8)</u>	<u>心窩部痛、体重減少</u>	<u>胃もたれ、貧血 (Hb6.4)</u>	<u>心窩部痛、貧血 (Hb11.7)、嘔気・体重減少</u>
<i>H. pylori</i>	未感染	未感染	除菌後	除菌後	未感染
アレルギー疾患	喘息	なし	なし	なし	なし
末梢血好酸球	<u>6.5%</u>	<u>24.2%</u>	1.2%	0.3%	<u>9.1%</u>
エコー・CT所見	大腸壁肥厚	少量の腹水	食道～小腸の壁肥厚	-	十二指腸の壁肥厚
内視鏡所見	食道、 <u>十二指腸</u> 、大腸	胃、回腸	胃、小腸	<u>胃、十二指腸</u>	<u>十二指腸</u>
好酸球浸潤 20 \geq /HPF	食道、 <u>十二指腸</u>	胃・ <u>十二指腸</u> 、回腸、大腸	胃	<u>胃、十二指腸</u>	胃、 <u>十二指腸</u> 、回腸、大腸
治療	抗アレルギー薬、 <u>PSL 5mg/day</u>	PPIのみ	抗アレルギー薬、 <u>PSL 5mg/2.5mg 隔日</u>	<u>PSL 5mg/day</u>	<u>Budesonide 9mg/day</u>

表2 <症例5> 治療後の鉄欠乏性貧血改善

	投与前	投与開始8ヶ月
RBC (x10 ⁶)	4.8	5.6
Hb (g/dL)	11.7	17.2
Fe (μ g/dL)	7.0	68

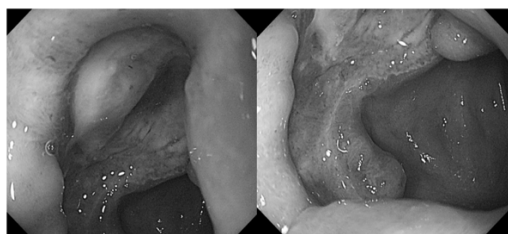


図1 <症例5> 十二指腸球部の内視鏡像

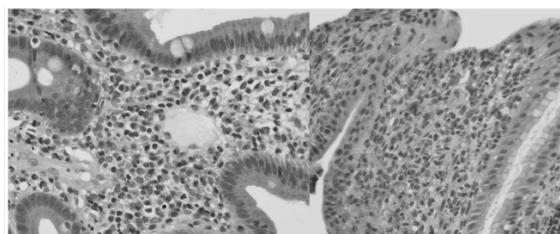


図2 <症例5> 十二指腸粘膜への好酸球浸潤

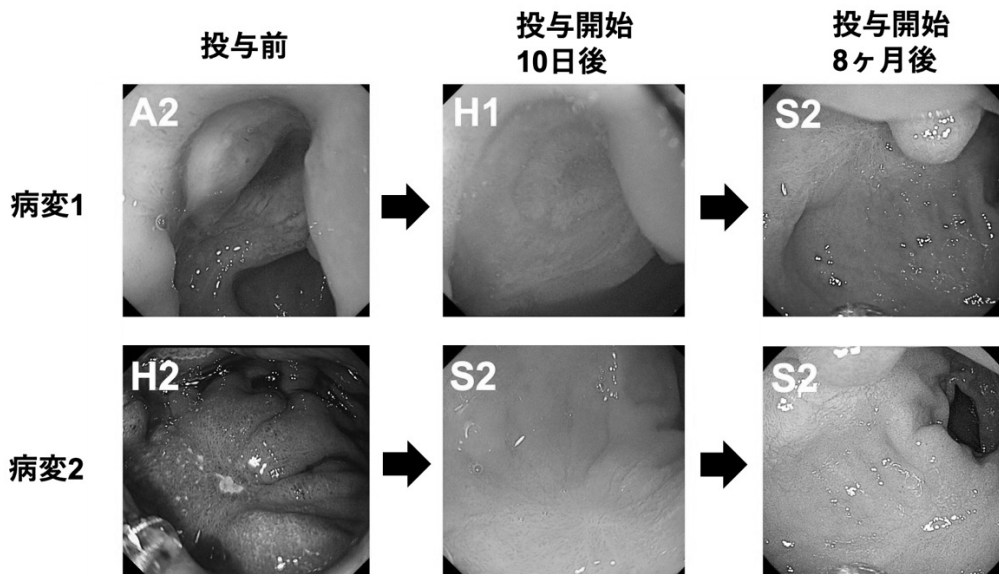


図3 <症例5> プデソニドによる潰瘍改善効果

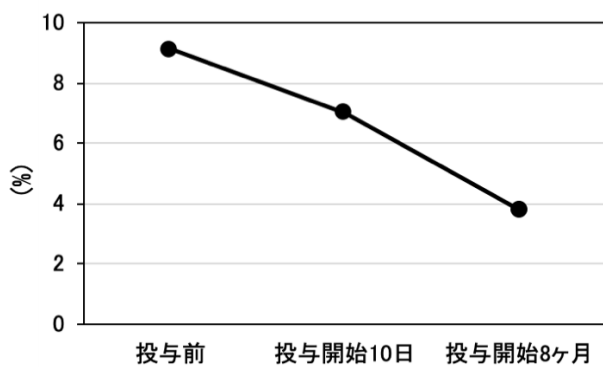


図4 <症例5> 末梢血中好酸球比率の推移

第72回道南医学会大会一般演題

疼痛緩和治療を併用した化学療法中にアカシジアとミオクローヌスを発症した肺癌の1例

国立病院機構函館病院 呼吸器科 ○大沼法友・阿部千里
同 看護部（緩和ケアチーム） 高井みゆき・山村二三江
伊藤メンタルクリニック 伊藤 匡

【要旨】

オピオイドによる疼痛緩和を行いながら進行肺癌への抗癌剤治療を実施した症例に、ミオクローヌスとアカシジアが急性発症した。オピオイド、制吐剤、抗ヒスタミン剤、消化器用薬の併用が錐体外路症状を誘発したと考えられた。急性期は主にBiperidenとFlunitrazepamを静注して対応した。発作のない期間は緩和ケアチームのラウンドと介入を継続し、再発の予兆出現時はDiazepamまたはBiperidenを追加内服して再発予防とした。抗癌剤治療の継続から終末期診療まで行う中で錐体外路症状の早期発見と対応は重要であると認識した。

【キーワード】：抗癌剤治療、アカシジア、ミオクローヌス、緩和ケアチーム

【はじめに】

進行肺癌による強い痛みのためオピオイドを併用しながら抗癌剤治療を続けた経過中に、ミオクローヌスを伴ってアカシジアが急速に進行した症例を経験した。抗癌剤の副作用予防薬、オピオイドとその副作用治療の薬剤が同時に投与される機会は増えていて、薬剤性錐体外路症状が出現するリスクは大きくなってきている。本症例の経過を振り返り問題点を考察した。

【症例 60歳台 男性】

X-6月からの背部痛を主訴に近医を受診し、進行期の肺腺癌の診断を受けた。大腿骨への転移と膵臓転移による疼痛を伴っていた。発熱が続き臥床時間が多い状態であったので前医では緩和医療の方針となった。骨転移部への放射線治療を終えた後、本人の意向で当院へ転院した。当院では感染症治療とオピオイド変更後にリハビリを開始。解熱し疼痛が緩和されると動けるようになり生活が自立した。本人が抗癌剤治療を希望し、Performance Status（以下P.S.と略）1への向上あり、X-3月にCarboplatin+Pemetrexed併用療法を実施。十分には奏効せず、次の治療を準備中に、X-2月にはイレウスを発症し、イレウス管による治療を受けて回復した。X-1月から2次治療としてNivolumabを投与。特に副作用なく経過し、腫瘍の進行が止まって容態が安定し外出可能になった。2週間毎にNivolumabを投与する治療計画となりリハビリも進んでいた。アカシジア発症前日の夕食後から気持ちの昂ぶりが続き午前3時まで眠られず睡眠薬を服用。X日は午後から

Nivolumabの3回目の投与を予定していた。

【既往歴】特記事項なし

【家族歴】母親：胃癌

【発症時身体所見】

身長：162cm、体重：45.3kg、体温：37.3℃、意識清明。血圧：115/68mmHg、脈拍：95/min、SpO₂：97%（room air）、頭頸部異常所見なし。胸部：右肺は呼吸音減弱。呼吸性雑音なし。心雑音なし。腹部：腫瘍なし。圧痛無し。腸蠕動音：正常。大腿伸側の筋肉が不随意に収縮して膝が屈曲する様子が1時間に2～3回あり（前日夜間から出現）歩容：正常四肢：浮腫なし。

【血液検査所見】（表1）

主な所見は鉄欠乏性貧血と腫瘍性のCRP上昇。肝機能、腎機能は正常範囲。

【画像所見】

胸部XP（図1）：右上葉に径9cmの肺腫瘍を認め、胸部CT（図2）：右背部肋間への腫瘍浸潤を認めた。腹部CT（図3）：膵頭部に径1cmの腫瘍を認めた。

【発症日の経過】

X日15時頃から廊下をしきりに歩き回る様子あり、安静を促すと「足がすっきりしない。動くとき良くなるので歩いて治している」と返答。帰室後Nivolumab・135mgを点滴。16時には吐き気と焦燥感の訴えありMetoclo

pramide・5mgとHydroxyzine・25mgを順に点滴投与。その後、ベッド上で絶えず寝返りを繰り返し、興奮を伴った言動が続いた。会話は可能だが、両足を同時に急に屈曲・進展する動作の大きさと頻度が増加。筋攣縮なし。筋硬直なし。筋力の左右差なし。不随意運動に本人自身が怯えてさらに興奮する状態になった。内服薬は拒否されたので、Flunitrazepam・1mgを間欠的に約1時間の間隔をあけて4回静注したが治まらず、Diazepam・10mgを静注したが不随意運動が残り、さらにFlunitrazepam・1mgを静注したところ安静になり、発症から約7時間後に就眠し不随意運動が消失した。

X+1日午前1時以降は時々開眼するが直ぐ眠る状態で過ごし不随意運動は出現しなかった。X+1日の頭部CTでは脳病変は認めなかった。X+2日朝から通常に会話と食事が可能になり、X+3日から歩行可能になった。

【その後の経過】

その後、精神科医の往診を受けて、「アカシジア」であったと診断を受けた。Nivolumabによる錐体外路症状出現は0.02%であり今回のアカシジア出現と強い関連はないと考えて、X+21日目からNivolumabを再開。アカシジア発症前の状態を見直し、不眠への強い訴えや焦燥感が前兆であったと推察した。再発対策として精神科医と緩和ケアチームの定期的なラウンドが開始された。同チームでは、症状緩和に処方した薬の副作用の確認、アカシジア改善の有無、その他の症状の有無と程度の把握を行って、判断を主治医と病棟看護師に伝達。病棟看護師は夜間・早朝を含めた患者の様子、言動の変調を、時間を空けずに主治医へ連絡して対応を早め、また、より詳細に記録に残して緩和ケアチームとの情報共有に努めた。緩和ケアチームのアドバイスを参照して、予兆がある時は頓用でdiazepam・2mg、または、Biperiden・1mgを内服していただき安静を維持できたので、その後の抗癌剤治療継続に支障はなかった。

X+8月にはNivolumabが奏功しなくなりP.S.3〜低下し、抗癌剤治療を終了。対症療法は同様に継続しつつX+9月からホスピスへの転院について相談を開始。この頃から疼痛以外の愁訴が増加し、苦悶表情で過ごされる日が続いた。精神科医の往診を受け、症状緩和にAsenapine・10mg 1×就寝前内服が開始されて、徐々に気分が回復し自分で動く機会が増えた。X+11月に転院先が決まったが、癌性腹膜炎のため食事はできなくなり、点滴を受けながらベッド上で臥床のまま本とテレビを見て過ごす日々が続いた。特に誘因はなかったが、夕方になってから急に「じっとしてられない。歩かないではいけない」と訴えあり。右手に震戦が出現。Biperiden・1mgを内服したが治まらず、Biperiden・5mgを

静注にて追加。しかし、ふらつきながらも歩き始め、転倒しそうになったのでベッドに戻し、Flunitrazepam・1.5mgを注射したところ安静になり数分後に就眠。約12時間眠られたのち覚醒し、神経学的異常は消失していた。翌朝、緩和ケアチームに相談し、非定型抗精神病薬であるAsenapineの影響を考慮して同薬を半量に減薬した。その後は言動が安定し、アカシジアは再発なく経過し、そのまま当科で療養を続けたが原疾患の進行によりX+13月に永眠。

【考察】

アカシジアは、多くが薬剤副作用として報告されていて、特発性の症例報告は少ない¹⁻⁶⁾。

厚生労働省重篤副作用疾患別対応マニュアル⁷⁾によると薬剤性アカシジアの主な症状は「座ったままでいられない」、「姿勢の頻繁な変更」等が特徴として記載されていて本症例と共通する。他に、動悸、焦燥、不安、不眠などを伴う場合もある。しかし、アカシジアの診断は「特別な検査法はないので早期発見は困難」と指摘があり⁷⁾、本症例の発症時も内科医のみではアカシジアとは確信しきれず、使用経験が少ないBiperidenの投与に躊躇した。診断に際して薬剤性アカシジア評価尺度⁷⁾の活用が基本だが、後日、インターネット上の「Akathisia」の動画が参考になる⁵⁾と知り、実際に見てみると本症例の様相と共通点が多く、診断の参照になると実感した。

アカシジアを生じうる薬剤を表2に示す。本症例では、Mosapride、Fentanyl、Metoclopramide、Asenapineの4剤が被疑薬となる。いずれも症状緩和と副作用対策に用いる機会が増えているが、重なるとアカシジアを誘発するリスクが高くなるので慎重さが必要であった。また、本症例では血清鉄低値もリスク⁸⁾の1つと考えられた。被疑薬の全てを中止することは難しいが、可能な範囲で一部を減薬、鉄分補充など改善の余地はあり実施した。複数の定期薬を継続する中で、患者の体重減少や代謝の低下による相対的な薬剤過量にも注意すべきであると再考した。

ミオクローヌスは「1つあるいは複数の筋肉が短時間だが不随意に収縮するもので、振幅、周波数、発現部位の変動を伴うことがある」と定義⁹⁾される。神経筋疾患に伴う症候として知られているが、薬剤が原因になる(表3)⁹⁾ 場合がある。オピオイド投与時のミオクローヌス発現の指摘¹⁰⁾はあり、また、当時はNivolumabの前投薬として抗ヒスタミン剤：Chlorpheniramineを投与していたことが重なって本症例において誘発因子になったと推定される。

急性アカシジアへの対応は、マニュアルに詳記されているが、本症例のアカシジア再発時(X+11月)は、

既に診断がついていてBiperidenを早めに投与したにもかかわらず奏功せず転倒事故が危惧されて、Flunitrazepam静注による鎮静を要した。症状が強固な場合は鎮静による安静確保が必要と考えられた。

【まとめ】

本症例では、進行癌に伴う様々な訴えのある中でアカシジアとミオクローヌスが併発して症状・所見が複雑になり診断に苦慮した。緩和医療を要する症例では軽度のアカシジアが生じている症例が少なくない⁵⁾と指摘されている。譫妄や認知症周辺症状と誤認される事例がある²⁵⁾といわれている。成書や動画資料を活用しスタッフ間での知識の共有が望まれる。医療者側がアカシジアに気付かないと、患者にとっては「体が意のままにならない辛さ」と、それを「理解してもらえない辛さ」が続くことになる。患者の隠れた辛さを緩和するために、軽症であったとしても錐体外路症状の早期発見と対応は必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

【引用文献】

1) 武井 大輔, 成田 年, 他: 嘔気・嘔吐の薬物療法, 日本緩和医療薬学雑誌; 2: 111-117, 2009
 2) 斉藤 匡昭, 国安 美和, 他: 当院における薬剤性アカシジア症状の発現状況とその対策, 日本医

療薬学会年会講演要旨集; 24: 354, 2014
 3) 秋谷 文, 佐藤 孝道, 他: 悪性腫瘍治療中に制吐剤による錐体外路症状を呈した3例, 日本産科婦人科学会関東連合地方部会誌; 47: 269-269, 2010
 4) 吉岡 大樹, 森 善洋, 他: ラニチジン投与を契機にアカシジアを発症した婦人科がんの1例, 日本病院薬剤師会雑誌; 53: 295-298, 2017
 5) 安保 博文: 終末期の身の置き所のなさ, 日本緩和医療学会教育・研修委員会第27回 教育セミナー, 2019年6月
 6) 善本 正樹, 穂積 慧, 他: 鉄代謝異常による青年期アカシジアの1症例, 精神医学; 47: 677-679, 2005
 7) 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル「アカシジア」2010年3月
 8) 葛原 茂樹: 薬剤誘発性不随意運動, 日内会誌; 89: 698-703, 2000
 9) 近藤 智善, 石口 宏: 薬物副作用による神経・筋障害 3. 薬剤誘発性不随意運動, 日内会誌; 96: 1621-1626, 2007
 10) 岡本 禎晃, 小宮 幸子, 加賀谷 肇, 他: オピオイドによる副作用と対策—その他の副作用と対策. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン (オンライン版). 日本緩和医療学会, 2010

表1: 発症時血液検査結果

【末梢血】			
WBC	11500 / μ L	Na	136 mEq / L
RBC	380 \times 104 / μ L	K	5.0 mEq / L
Hb	8.2 g/ dL ↓	Ca	8.6 mg / dL
Ht	28.0 %	BUN	12.2 mg / dL
PLT	79.4 \times 104 / μ L	CRE	0.49 mg / dL
【生化学・血清】			
T.P.	7.3 g / dL	Fe	12 μ g/ dL ↓
Alb.	2.3 g / dL ↓	TIBC	220 μ g / dL
LDH	430 IU / L	CRP	7.37 mg / dL ↑
AST	33 IU / L	CEA	1.3 ng / mL
ALT	31 IU / L		
γ -GTP	25 IU / L		
T-Bil	0.25 mg / dL		

表2：アカシジアを誘発する可能性のある薬剤

●抗精神病薬 クロルプロマジン、ハロペリドール、スルピリド、チアプリドなど
●非定型抗精神病薬 リスペリドン、オランザピン、クエチアピンなど
●抗うつ薬 アモキサピン、イミプラミン、クロミプラミン、ミアンセリン、トラゾドン、フルボキサミン、パロキセチン、セルトラリンなど
●抗けいれん薬・気分安定薬：バルプロ酸Na
●抗不安薬：タンドスピロン
●抗認知症薬：ドネペジル
●消化性潰瘍用薬：ラニチジン、スルピリド など
●消化器用薬 ドンペリドン、メトクロプラミド、モサプリド、オンダンセトロンなど
●抗アレルギー薬：オキサトミド
●血圧降下薬：マニジピン、ジルチアゼム、など
●抗がん剤 イホスファミド、カペシタビン、カルモフル、テガフル、フルオロウラシル
●その他 ドロペリドール、フェンタニル、インターフェロン

表3：ミオクローヌスを誘発する可能性のある薬剤

●抗ヒスタミン薬*
●抗けいれん薬 カルバマゼピン*、フェニトイン*、バルプロ酸*
●抗生物質 セファロスポリン系薬剤*、ペニシリン*
●抗パーキンソン病薬 レボドパ、MAO阻害薬*
●三環系抗うつ薬*
●リチウム*
●オピオイド (通常は用量依存性) *毒性用量または高用量において。

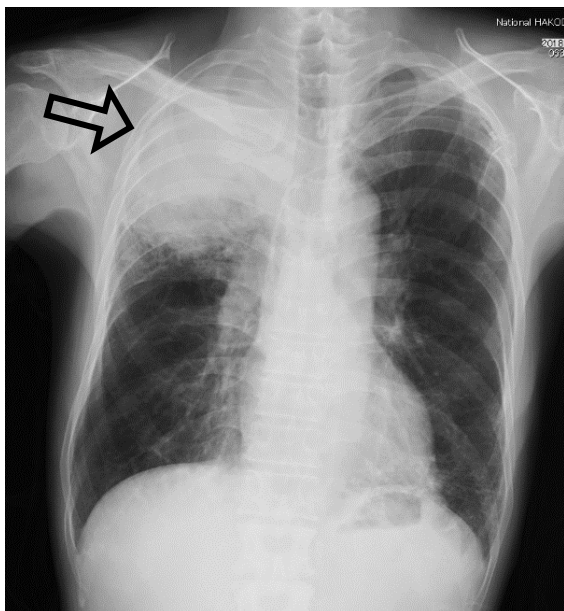


図1 胸部XP：右上葉に径9cmの腫瘍



図2 胸部CT：肋間への腫瘍浸潤

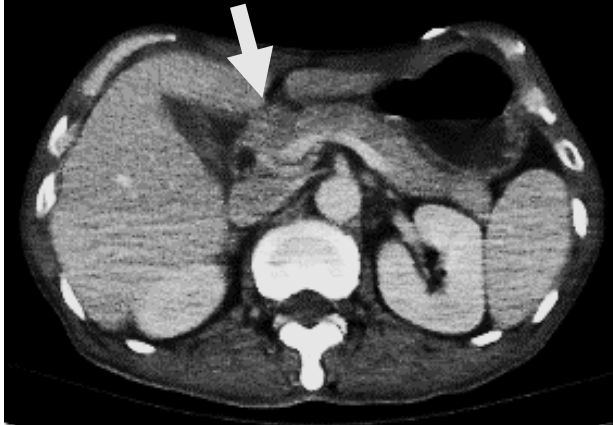


図3 腹部CT：膵頭部に径1cmの腫瘍

術前化学放射線療法が奏功したBR-PV 膵頭部癌の1例

国立病院機構函館病院 外科

○鈴置真人・大原正範

岩代望・小室一輝

高橋亮・大高和人

溝田知子・水沼謙一

守谷結美

同 病理診断科 木村伯子

【要旨】

術前化学放射線治療(neoadjuvant chemoradiation therapy; 以下、NACRTと略記)が奏功し、膵頭十二指腸切除を施行した門脈系浸潤による切除可能境界(BR-PV)膵頭部癌の1例を経験したので報告する。症例は60代、女性。糖尿病で近医に通院中、腹部US検査で膵頭部に低エコー腫瘤を指摘され、精査目的に当院を紹介、入院となった。精査の結果、PV、SMVに浸潤を伴う膵頭部癌(cT3 cN1 cM0, cStage IIB)の診断となり、BR-PVの判断でNACRTの方針となった。術前補助療法としてゲムシタビン塩酸塩(GEM)+ナブパクリタキセル(nab-PTX)を2コース、その後、S-1+膵頭部腫瘍への外照射(50.4 Gy/28 fr)を施行した。治療により腫瘍マーカー(CA19-9、SPan-1)の正常化、腫瘍の縮小効果が得られ、治癒切除可能と判断し、亜全胃温存膵頭十二指腸切除、SMV楔状切除を施行した。病理組織学的検査では門脈浸潤は確認されず、ypT2 ypN0 yM0, ypStage IBであったが、膵断端に浸潤癌が認められ(yppCM1)でR1切除の結果となった。術前治療の組織学的効果判定はGrade 1bであった。術後はGEMによる全身化学療法を6コース施行し、再発所見を認めず、その後は経過観察としている。膵癌診断から29ヵ月が経過した現在、無再発生存中である。

【キーワード】: 切除可能境界膵癌、術前補助療法、術前化学放射線療法

【はじめに】

切除可能境界(Borderline resectable; BR)膵癌は技術的に外科的切除が困難であることに加え、局所浸潤により切除を施行してもR1切除となる可能性が高く、術前治療を含めた集学的治療がR0切除率の向上や長期予後を改善させる可能性がある¹⁾と期待されている。

今回我々は術前化学放射線療法(NACRT)が奏功し、膵頭十二指腸切除を施行した門脈系浸潤による切除可能境界(BR-PV)膵頭部癌の1例を経験したので報告する。

【症例】

症例: 65歳、女性。

主訴: 特になし

既往歴: 10代 虫垂炎手術、30代 子宮筋腫手術、60代 糖尿病、高血圧症、左乳癌手術(乳房部分切除、術後残存乳房照射、内分泌治療)

家族歴: 母 大腸癌、兄 悪性リンパ腫

現病歴: 糖尿病で近医に通院中、血糖値の上昇を認め、腹部US検査を施行したところ、膵頭部に低エコー腫瘤を指摘された。精査治療目的に当院を紹介され入院と

なった。

入院時現症: 身長150 cm、体重45.7 kg、脈拍98/分、整、血圧123/83 mmHg、体温36.8°C、SpO₂ 97%、腹部平坦軟で圧痛なし、腫瘤触知なし。

入院時血液生化学検査所見: 腫瘍マーカーはCEA、DUPAN-2は正常範囲内であったが、CA19-9 458.5 U/ml、SPan-1 160 U/mlと高値を示した。他、血糖158 mg/dl、HbA1c 8.3%以外、特記すべき所見は認められず、ビリルビン、肝胆道系酵素、血清アミラーゼ値は正常範囲内であった。

入院時腹部造影CT所見(図1): 膵頭部に一部嚢胞成分を伴う、内部不均一、境界不明瞭な50×42 mm大の乏血性腫瘍を認め、膵頭部癌が強く疑われた。膵周囲への進展については膵前方組織、十二指腸、膵後方組織への進展を認め、門脈系、動脈系への進展に関しては、SMAへの浸潤は見られなかったが、SMV、PV、SPVに腫瘍の接触、浸潤を認め、SMV浸潤は全周性であった。また、膵頭部腹側のリンパ節が10 mm大と腫脹しており、リンパ節転移が疑われた。

超音波内視鏡検査(EUS)所見(図2): 膵頭部に47 mm大の低エコー腫瘤が確認され、Fine Needle Aspiration

(FNA)を施行した。病理診断は高分化型腺癌で膵頭部癌の診断が得られた。

以上から、膵頭部癌 Ph, TS3 (50 mm), infiltrative type, cT3, cCh1, cDU1, cS1, cRP1, cPV1 (PVsm, PVp, PVsp), cA0, cP0, cO0, cN1a, cM0 (P0, H0), cT3 cN1a cM0 cStage IIB (膵癌取扱い規約第7版²⁾)と診断。切除可能性分類については、SMVに全周性の浸潤を伴っており、BR-PVと診断した。

治療は手術先行ではなく術前補助療法の方針で、ゲムシタビン塩酸塩 (GEM)+ナブパクリタキセル (nab-PTX)による化学療法 (GEM:1000 mg/m², nab-PTX:125 mg/m², day1, 8, 15投与, 28日サイクル)を2コース施行後、S-1内服 (100 mg/day 照射日のみ)+膵頭部腫瘍への外照射 (50.4 Gy/28 fr)によるNACRTを行った。治療中はGrade 3以上の有害事象は認められず、治療を完遂することができた。

血液生化学検査所見 (NACRT後):治療前高値を示した腫瘍マーカーについてはCA19-9 8.0 U/ml, SPan-1 5.5 U/mlと正常範囲内まで低下した (表1)。

腹部造影CT (NACRT後) (図3):膵頭部腫瘍は39×25 mm大と縮小を認め、PV, SMVの狭窄像、膵頭部腹側のリンパ節腫大はほぼ消失した。遠隔転移の出現も認められなかった。

治療効果はpartial response (PR)と判定し、治癒切除可能としてNACRT終了後より約4週間後、膵癌診断から約5ヵ月後、手術を施行した。

手術所見:開腹時、明らかな非切除因子は認められず、亜全胃温存膵頭十二指腸切除、Child変法再建術 (SSPPD-II-A-2)を施行した。膵頭部周囲の組織は硬化しており、NACRTの影響と考えられた。門脈系からは大部分が剥離可能であったが、SMVの一部と強固な癒着を認め、楔状に合併切除、再建を行った。

摘出標本および病理組織学的所見 (図4):膵頭部に40 mm大の浸潤型腫瘍を認めた。膵周囲への進展は認められず、病理診断は膵癌取扱い規約第7版²⁾に準じてinvasive ductal carcinoma, well, Ph, TS2 (40 mm), infiltrative type, int, INFc, ly0, v0, ne0, mpd1 ypT2, ypCH0, ypDU0, ypSO, ypRP0, ypPV0, ypA0, ypP0, ypO0, ypN0 (0/10) M0となり、組織学的進行度はypStage IBであった。しかし、膵断端に浸潤癌が認められ (ypPCM1)でR1切除となった。術前治療の組織学的効果判定はGrade 1bであった。

術後経過:術後補助療法としてGEMによる化学療法を6コースを施行後、再発所見は認められず、経過観察とした。膵癌診断より約29ヵ月が経過した現在も無再発生存中である。

【考察】

近年、切除可能境界 (BR)膵癌に対する治療戦略として、術前補助療法によるR0切除率の向上が外科的治療後の予後向上につながる可能性があり、その効果が注目されている。実際に第43回 (2016年)日本膵切研究会参加施設へのアンケート調査³⁾では、BR-PV膵癌に対しては58%、BR-A膵癌には86%の施設で術前治療が行われていた。

BR膵癌に限定した手術先行vs.術前補助療法の比較試験は少ないが、術前補助療法によるR0切除率や生存率の向上が報告されており⁴⁾⁻¹⁰⁾、2019膵癌診療ガイドライン¹¹⁾ではBR膵癌に対して手術先行ではなく、術前補助療法後に治療効果を再評価し、治癒切除可能か否かの検討を行った後、外科的治療を行うことが提案された。ガイドライン上で術前補助療法が提案されたことから、BR膵癌に対して今後はさらに術前補助療法を行う施設が増加していくものと思われる。

BR膵癌に限定した手術先行vs.術前補助療法の比較試験の中で、ランダム化比較試験 (RCT)の報告は1編のみ¹⁰⁾であり、術前補助療法のレジメンはGEM+放射線照射 (54 Gy)による術前化学放射線療法 (NACRT)であった。intention-to-treat解析による結果は、2年生存率、生存期間中央値において手術先行群:26.1% (生存期間中央値12ヵ月)に対してNACRT群:40.7% (生存期間中央値21ヵ月)とBR膵癌に対する術前補助療法の有効性 ($P = 0.028$)が報告されている。

しかし、BR膵癌に対する術前補助療法において、化学療法あるいはNACRTの選択、至適レジメンについては、未だ確立されていないのが現状で、比較試験⁹⁾⁻¹⁰⁾や前述のアンケート調査結果³⁾でも様々な治療が選択されている。アンケート調査結果³⁾では、術前補助療法を行っている施設のうち、BR-PV膵癌に対しては43%、BR-A膵癌に対しては48%がNACRTを選択していた。レジメンとしては、化学療法ではGEM+nab-PTX、NACRTではS-1またはGEM+S-1を採用している施設が多く見られた。

本症例では術前補助療法として、GEM+nab-PTXによる化学療法とS-1+外照射によるNACRTを選択し、奏功が得られ手術を施行した。組織学的膵切除断端陽性でR1切除とはなったが、膵癌診断から約29ヵ月、手術から24ヵ月、明らかな再発徴候なく経過していることから、NACRTも含めた集学的治療により良好な結果が得られたと考えている。

今後、現在施行中の様々な前向き試験の結果により、より有効なBR膵癌に対する治療法の確立が期待される。

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

【参考文献】

- 1) 高野奈緒, 山田 豪, 藤井 努, 他: 切除可能境界膵癌に対する術前治療. 臨外; 72: 1311-1316, 2017
- 2) 日本膵臓学会(編): 膵癌取扱い規約. 第7版. 金原出版. 2016
- 3) 佐原八束, 永川裕一, 細川勇一, 他: Borderline resectable 膵癌治療における各施設の治療方針. 膵臓; 33: 27-36, 2018
- 4) Kato H, Usui M, Isaji S, et al; Clinical features and treatment outcome of borderline resectable pancreatic head/body cancer: a multi-institutional survey by the Japanese Society of Pancreatic Surgery. J Hepatobiliary Pancreat Sci; 20: 601-10, 2013
- 5) Fujii T, Yamada S, Murotani K, et al; Inverse probability of treatment weighting analysis of upfront surgery versus neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery for pancreatic adenocarcinoma with arterial abutment. Medicine (Baltimore); 94: e1647, 2015
- 6) Hirono S, Kawai M, Okada KI, et al; Treatment strategy for borderline resectable pancreatic cancer with radiographic artery involvement. Pancreas; 45: 1438-46, 2016
- 7) Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al; Survival impact of neoadjuvant gemcitabine plus S-1 chemotherapy for patients with borderline resectable pancreatic carcinoma with arterial contact. Cancer Chemother Pharmacol; 79: 37-47, 2017
- 8) Ielpo B, Caruso R, Duran H, et al; A comparative study of neoadjuvant treatment with gemcitabine plus nab-paclitaxel versus surgery first for pancreatic adenocarcinoma. Surg Oncol; 26: 402-10, 2017
- 9) Michelakos T, Pergolini I, Castillo CF et al; Predictors of resectability and survival in patients with borderline and locally advanced pancreatic cancer who underwent neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX. Ann Surg; 269: 733-740, 2019
- 10) Jang JY, Han Y, Lee H, et al; Oncological benefits of neoadjuvant chemoradiation with gemcitabine versus upfront surgery in patients with borderline resectable pancreatic cancer: a prospective randomized, open-label, multicenter phase 2/3 trial. Ann Surg; 268: 215-22, 2018
- 11) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改定委員会(編): 膵癌診療ガイドライン2019年版. 金原出版. 2019

表1 腫瘍マーカーの推移

検査項目	単位	入院時	NACRT 終了後
CEA	ng/ml	4.5	2.4
CA19-9	U/ml	458.5	8.0
SPan-1	U/ml	160	5.5
DUPAN-2	U/ml	≤25	≤25

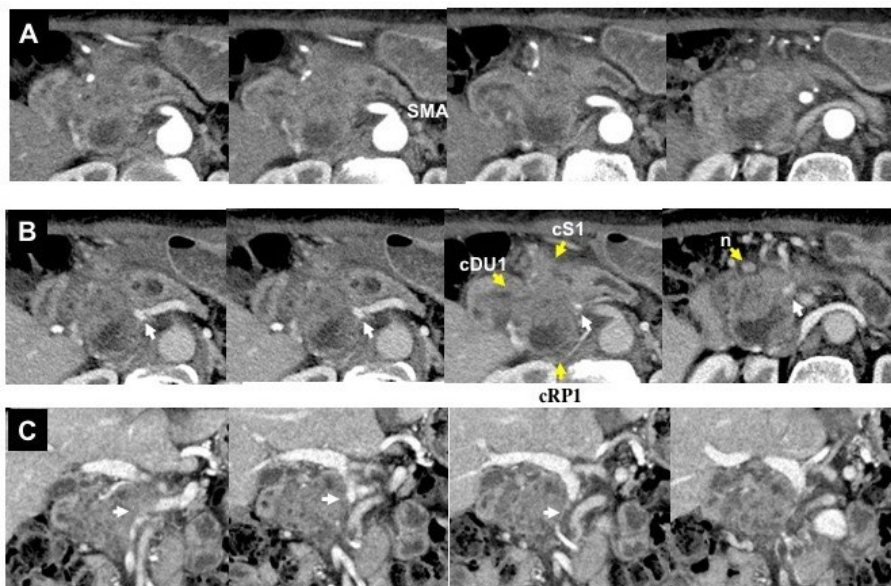


図1 入院時腹部造影CT (A: 動脈相、B, C: 門脈相)
 膵頭部に一部嚢胞成分を伴う、内部不均一、境界不明瞭な 50×42 mm 大の乏血性腫瘍を認め、膵前方組織 (cS1)、十二指腸(cDU1)、膵後方組織(cRP1)への進展が見られた。
 SMA への浸潤は見られなかったが、SMV、PV、SPV に腫瘍の接触、浸潤を認めた。SMV への浸潤は全周性で、BR-PV と診断した(矢印白)。また、膵頭部腹側のリンパ節が 10 mm 大と腫脹しており (n)、リンパ節転移が疑われた。

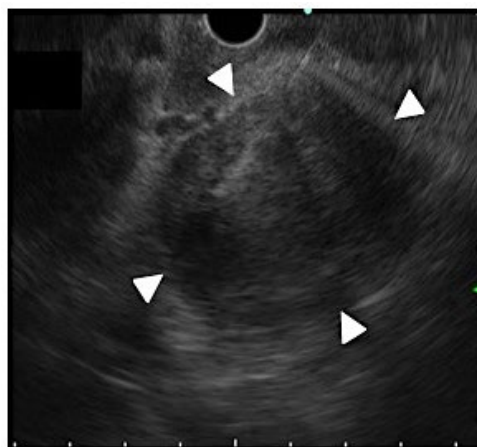


図2 超音波内視鏡検査(EUS)所見
 膵頭部に 47 mm 大の低エコー腫瘤を認めた(矢印内)

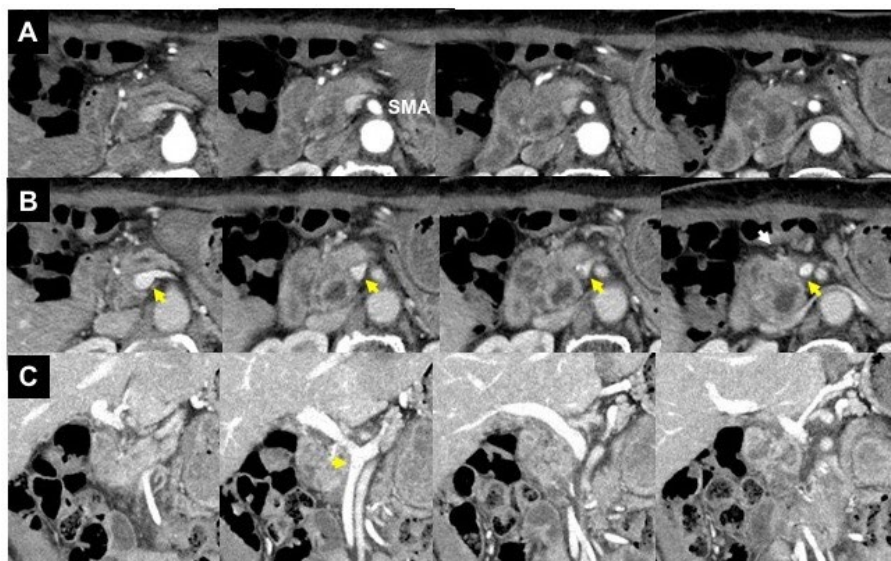


図3 腹部造影CT(NACRT 後) (A: 動脈相、B、C: 門脈相)
膵頭部の腫瘍は39×25 mm 大と縮小し、PV、SMV の狭窄像(矢印黄)、膵頭部腹側のリンパ節腫大(矢印白)はほぼ消失した。治療効果はpartial response (PR)と判定。

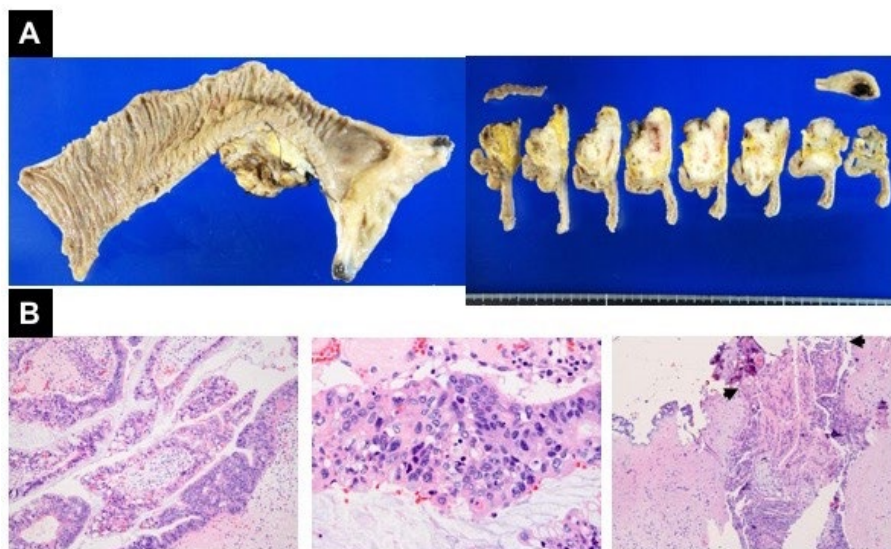


図4 摘出標本(A)、病理組織学的所見(B)
A: 膵頭部に40 mm 大腫瘍を認めた。
B: 腫瘍は高分化型腺癌、膵切除断端に浸潤癌を認め、ypPCM1 の診断となった(矢印)。

第72回道南医学会大会一般演題

当院における院内時計の時刻管理に関する取り組み

国立病院機構函館病院 医療安全管理室 ○本 田 一 浩
同 循環器内科 米 澤 一 也

【要旨】

病院内において、全ての医療機器を含めた時計の時刻誤差があった場合には、日常の診療や治療、手術、急変時の対応等に大きな影響を及ぼす。そのため設置している院内時計や医療機器等の内蔵時計には正確さが求められ、時刻管理は病院にとって重要な課題である。今回、院内全体で時計の設置場所の確認、時刻調整、マニュアル、チェックリストの作成を行い、院内時計の時刻管理についての取り組みを実施したので報告する。

【キーワード】：院内時計、時刻管理、マニュアル、チェックリスト

【はじめに】

病院内には様々な時計があり必要時、適宜時刻の確認をすることができる。(図1)しかしその一方で、全ての医療機器を含めた時計の時刻誤差があった場合には、日常の診療や治療、手術、急変時の対応等に大きな影響を及ぼす。そのため設置している院内時計や医療機器等の内蔵時計には正確さが求められ、時刻管理は病院にとって重要な課題である。

当院では、院内時計の時刻管理についてきちんとした取り決めはなく、昨年度、地域連携加算に伴う医療安全対策評価で指摘を受けた。また、医療安全管理者は、事故等が発生した場合には起こった事象、経過について関係者からの聞き取りを行い、時系列で内容整理を行っている。昨年、入院患者の急変が発生した際に、医療安全管理者が聞き取りした時系列内容の時刻とカルテ記録の時刻が異なっていたことがあり、カルテの記録時間に統一したことがあった。

今回、院内全体で時計の設置場所の確認、時刻調整、マニュアル、チェックリストの作成を行い、院内時計の時刻管理についての取り組みを実施したので報告する。

【方法】

- I. 院内の設置時計、医療機器等内蔵時計の種類、個数、設置場所、管理者について調査票により確認する。
- II. 各部署の担当者が設置時計、医療機器等内蔵時計を標準時刻に調整する。
- III. 時刻誤差について調査し時刻の許容誤差範囲、調整方法を決定し、マニュアル、チェックリストを作成する。

【結果】

第1段階

平成30年12月13日に院内時計、医療機器等の内蔵時計の種類、個数、設置場所、担当者について調査票(表1)に基づき各部署に調査を依頼した。同年12月22日までに中央管理の電気式壁時計を事務、ボイラー、施設管理職員で標準時刻に調整した。また、同年12月25日～28日の期間で各部署の設置時計、時計表示のある医療機器、PHS、FAX、PC等は各部署担当で標準時刻に調整を行った。

第2段階

平成31年1月下旬に各時計の時刻誤差を調査票(表2)に基づき、各部署に調査を依頼した。院内医療安全推進部会において、同年3月に時刻調整マニュアル、チェックリストの検討を行った。

第3段階

令和元年5月に院内医療安全管理委員会において、時刻誤差許容範囲を月差±1分以内、時刻調整を毎月2週目までに実施することを決定し、時刻調整マニュアル(表3)に追加した。同年7月電子カルテ導入に伴いチェックリストの追加修正を行い、チェックリスト(表4)を更新。同年8月初旬に院内時計の時刻調整について職員に周知し本稼働となった。

【考察】

院内時計の時刻調整は本年8月より本稼働した所であり、今後、時刻誤差については引き続き院内医療安全推進部会で多職種による情報共有、検討をしていく予定である。また、5月から電子カルテ導入に伴い、電子カルテの時刻管理については医療情報管理部のシステムエンジニアとも連携していく必要がある。今後、院内全体で各時計の時刻管理を継続して実施していく

ことにより、時間の正確性、信頼性を担保していくことが望まれる。そのためにはチェックの実施状況について定期的に確認し、時刻設定の必要性について職員に周知していく事が課題となる。

【結論】

- I. 院内全体で全ての医療機器を含めた時計の時刻管理を継続して実施することにより、時間の正確性、信頼性を担保することができる。
- II. 定期点検の実施状況について確認し、日頃より時刻設定の必要性について職員に周知していく必要がある。

【おわりに】

院内時計の時刻管理については本稼働から3ヶ月が経過しているが、現状では時刻誤差について大きなトラブル報告はされていない。今後も継続して時刻管理

を実施していく必要がある。

医療安全管理者として日々のラウンドの際にも意識的に時刻確認を行い、院内の安全管理に努めていきたい。

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

【参考文献】

- 1) 雨森 彩ら：医療機器における時刻合わせガイドラインの作成, 第3回横浜市立病院等安全管理者会議臨床工学部会報告, 2013
- 2) 田代嗣晴ら：医療機器における時刻合わせガイドラインの提案, 第3回横浜市立病院等安全管理者会議臨床工学部会報告, 2013
- 3) 渡邊雅俊ら：ME 機器の時刻エラーからみた時刻管理の標準化に関する検討, 医療機器学, 2018, Vol. 88, No. 1, p9~16

表1 院内時計調査票

時計の種類	設置場所	管理者(誰が管理しているか)
例 電波壁掛け時計(電池式)	ナースステーション	病棟師長
1		
2		
3		
4		
5		
6		

部署名、時計の種類、設置場所、管理者について記載

表2 院内時計時刻誤差調査票

部署	時計の種類	台数	設置場所	担当者	時刻誤差	誤差の程度
循環	壁掛け時計(中央管理)	1	病棟ステーション	中央管理	有・無	
	壁掛け時計(電池式)	1	カンファレンス室	病棟師長	有・無	
	壁掛け時計(電池式)	1	デイルーム	病棟師長	有・無	
	壁掛け時計(電池式)	1	浴室	病棟師長	有・無	
	壁掛け時計(電池式)	1	休憩室	病棟師長	有・無	
	置き時計(電池式)	1	汚物処理室	病棟師長	有・無	
	ECGモニター(4名用)	1	病棟ステーション	病棟師長	有・無	
	ECGモニター(6名用)	1	病棟ステーション	病棟師長	有・無	
	ECGモニター(8名用)	3	病棟ステーション	病棟師長	有・無	
	12誘導心電計(フクダ)	1	個室側廊下	臨床工学技士	有・無	
	12誘導心電計(日本光電)	1	個室側廊下	臨床工学技士	有・無	
	除細動器(日本光電)	1	個室側廊下	臨床工学技士	有・無	

表3 院内時計時刻調整マニュアル

3 院内時計の時刻調整	
<p>事故発生時や急変時等に正確な時間を記録することができるように、院内時計は標準時刻（電子カルテ表示時間）に合わせ、時刻確認、調整を行う。チェックリストに記載し、各部署で保管する。時刻の許容誤差範囲については、月差±1分以内とする。時刻誤差があった場合には、医療安全管理室に報告する。</p>	
1)	中央管理の電気時計について 企画課施設管理担当で時刻確認、調整を毎月2週目までに実施する。
2)	その他の各種時計について 各職場で毎月2週目までに時刻確認、調整を実施する。
3)	医療機器の時刻調整について 臨床工学技士、メーカー担当で定期点検時に時刻調整を実施する。
4)	パソコンの時刻調整について サーバーで時刻管理しており、各端末が起動時にサーバーの時計データと同期しているため、端末を定期的に再起動する。
5)	PHSの時刻調整について 機種毎のマニュアルに沿って、毎月2週目までに時刻調整を実施する。
6)	医療安全推進部会で時刻誤差について共有し必要時検討する。

表4 院内時計チェックリスト

部署	時計の種類	台数	設置場所	担当者	時刻誤差	誤差の程度	備考
総務部	壁掛け時計(電池式)	1	000	000	0分	1分以内	誤差1分以内のため調整せず
医療部	壁掛け時計(電池式)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	壁掛け時計(電池式)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	PC	10	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	PC(ネットワーク)	1	薬剤部	企画課	-		
	電カ用PC(薬剤部1)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	電カ用PC(薬剤部2)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	電カ用PC(薬剤部3)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	電カ用PC(薬剤部4)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	電カ用PC(薬剤部5)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	電カ用PC(薬剤部6)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	電カ用PC(薬剤部7)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	電カ用PC(薬剤部8)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		
	電カ用PC(薬剤部9)	1	薬剤部	薬剤部長	有・無		

部署名、時計の種類、台数、設置場所、担当者、時刻誤差、誤差の程度について記載



図1 院内設置時計と時計表示のある医療機器等

内視鏡の清浄度調査結果と今後の課題

国立病院機構函館病院 外来内視鏡部 ○井川 敬子・阿部 千里
佐藤 千代子・福原 直美
松本 健太郎・今村 佳奈
落合 冬佳
同 消化器科 久保 公利・間部 克裕
加藤 元嗣

【要旨】

内視鏡洗浄に携わるスタッフが増えたことから、洗浄方法の問題点を共有し、洗浄の質向上に繋げることを目的に、手洗後洗浄後の清浄度調査を実施した。その結果、再洗浄率 36.62%、再々洗浄率 11.27%で、測定サイト別に有意差がみられた。清浄度調査で、洗浄不足の原因を自主的に追及する機会となり、洗浄方法の改善と衛生管理意識向上に繋がった。

【キーワード】：内視鏡清浄、清浄度調査、感染管理、アデノシン三リン酸、ATP、ADP、AMP

【背景・目的】

近年、内視鏡の清浄度調査に、ATP測定を導入した調査報告を散見するようになり、当科でも第69回（平成28年）の本会で、「ATP測定による十二指腸内視鏡の清浄度調査」について報告した¹⁾。その後、看護師の増員と新規に看護助手の配置があり、スタッフ数が3倍となった。現在は、内視鏡室で使用した上下部内視鏡は看護助手、透視下で使用した十二指腸内視鏡や気管支鏡は、看護師が透視室で洗浄する、という体制をとっている。

洗浄に携わるスタッフが増えたことから、現在の洗浄方法の問題点を共有し、洗浄の質の向上に繋げることを目的に、本研究に取り組んだ。その調査結果と今後の課題について考察したので報告する。

【研究方法】

1. 調査の対象・期間・方法・条件

平成30年10月から平成31年1月に、検査または治療に使用した上部内視鏡・下部内視鏡・十二指腸内視鏡・気管支鏡を無作為に選択し、洗浄を行った看護師7人と看護助手2人、計9人を対象に（表1）、手洗後洗浄後に、K社製ルミテスターPD-30（SN：1648 0840 070S）でATP・ADP・AMPを測定した（以下、A3）。検体採取デバイスは、拭き取り測定用と液体（剥離液）測定用を使用し、検体採取者・測定者は、測定手技統一のため研究者一人に限定し、洗浄者には、洗浄直前に測定することを予告した。

2. 調査内容

- 1) 拭き取り測定サイトは、①彎曲部 ②軟性部 ③オレドメから操作部 ④吸引ボタン取り付け座とシリンダー内 ⑤送気送水ボタン取り付け座とシリンダー内 ⑥手洗後洗浄後の洗浄槽内、の計6か所とし、気管支鏡は、⑤を鉗子チャンネル内と取り付け座、とした（表2）。
- 2) 剥離液回収サイトは、⑦先端部から1cmを浸漬 ⑧吸引管路（鉗子チャンネル） ⑨送気送水・バルーン送水管路 ⑩鉗子起上管路 ⑪副送水管路 ⑫ボタン類・鉗子栓浸漬、の計6か所とし、気管支鏡は、⑪をバルーン管路、とした（表2）。⑦⑫は、滅菌蒸留水に浸漬振盪後、剥離液を回収した。⑧⑨⑩⑪は、滅菌蒸留水を送水し、先端から出た剥離液を回収した。浸漬用・剥離液回収用の蒸留水量は、内視鏡定期培養検査プロトコールに準じた。

3. 分析方法

A3基準値はK社推奨の100RLUを参考とした。内視鏡・洗浄者・検査部位別を説明変数、A3値を目的変数とし、欠損値は省き、A3基準値を超えた際の再洗浄・再々洗浄時のA3値も含めて、有意水準5%で分散分析を行なった。

4. 倫理的配慮

内視鏡と、内視鏡洗浄に従事する看護師・看護助手を対象としたデータ収集であるため、患者の個人名や社会的背景は必要としない。

【結果】

初回洗浄 71 件、再洗浄率 36.62%、再々洗浄率 11.27%で、再洗浄率・再々洗浄率ともに、気管支鏡が上位を占めた(表3)。

A3 基準値以下は、⑦先端部から 1 cm の浸漬 ⑧鉗子チャンネル⑩副送水管路の 3 か所、A3 最高値は①彎曲部 2124RLU、再洗浄率の最高値は④吸引ボタンシリンダー内 16.9%だった。

A3 値は、最小値 0 から最高値 2124RLU と広がり、標準偏差値も 2.37 から 212.01 と、バラツキがみられた。

初回の洗浄で、基準値以上が 1 サイトだったのは 19 件、複数サイトだったのは 7 件だった。再洗浄後、同サイトまたは別サイトの A3 値が逆に上昇した件数が 5 件あり、うち 1 件は⑥洗浄槽内だった。

内視鏡シリアル番号別・検査治療部位別・洗浄者別に有意差はなく、測定サイトに $p < 0.001$ で有意差が見られた。処置の有無別にも有意差はなく、測定サイトに $p < 0.01$ で有意差が見られた(表4)。

【考察】

汚れが残留したままでの消毒は、十分な消毒がされない恐れがあるため、用手洗浄によって付着物を分解・除去し、内視鏡を清浄にしておくことが重要である。

今回の調査では、全ての分析で、測定サイト別に高い有意差がみられた。シリアル番号別は『経年劣化別・構造別』、検査治療部位別・処置の有無別は『消化管別(消化液や粘液別)』、洗浄者別・内視鏡経験別は『手技別』、とも解釈できるが、有意差は認められなかった。気管支鏡にも A3 基準値以上が散見したことから、有意差はなかったが、調査後、洗浄に専念できる看護助手に洗浄を移行した。

有意差が認められた測定サイトでは、外表面やシリンダー内に基準値以上の A3 値が集中した。『洗浄者によって個人差が生じやすい管路内や鉗子起上先端部よりも、外表面やシリンダー内は洗浄しやすいため、A3 値も基準値以下』と予想していたが、洗浄指導の際に、過去の研究の『管路内が基準値以上だった』という結果を重要視したことで、外表面側への注意力が薄れたのではないかと考える。内視鏡は、挿入部だけでなく、操作部・ユニバーサルコード等も含め、全体を清浄化し消毒する必要があるため、特定サイトに限定せず、内視鏡全体の評価をすることが望ましい。

再洗浄後に A3 値が再上昇した数件は、すすぎが不十分だったことで、残留又は遊離した汚れが別個所に再付着したと思われる。酵素洗浄剤は低起泡性を使用し

ているため、すすぎの良し悪しを目視で判定するのは難しく、十分な水量と適切な水圧が必要である。

直前に予告をした上での測定だったこともあり、「大丈夫」と自信をもって洗浄に臨んでいたが、A3 値が基準値以上で再洗浄を宣告されると、どのスタッフから「ちゃんと洗浄したのに」という発言があった。繰り返し清浄度を数値化することで、洗浄不足の点を共有でき、原因を自主的に追及するようになり、啓発の手段として A3 測定は多いに役立ったと考える。

【結論】

1. 内視鏡の清浄度調査において、シリアル番号別・検査治療別・処置の有無別・洗浄者別に有意差はなく、測定サイト別に高い有意差が認められた。
2. 清浄不良を数値化することで、洗浄不足の原因を自主的に追及する機会となり、洗浄方法の改善と衛生管理意識向上に繋がった。
3. 目視だけでは限界があるため、数値化して評価できる A3 法を、洗浄毎もしくは定期的に導入し、特定サイトに限定しない内視鏡全体の清浄度評価が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

【文献】

- 1) 井川敬子, 他; アデノシン三リン酸測定による十二指腸内視鏡の清浄度調査. 第 69 回道南医学会抄録集; 73, 2016
- 2) 一般社団法人日本医療機器学会, 医療現場における滅菌保証のガイドライン 2015. 2015, p. 52-65, <https://www.jsmi.gr.jp/wp-content/uploads/2015/07/Guideline2015ver3.pdf>
- 3) 岩切龍一, 田中聖人, 後藤田卓志, 他. 消化器内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン. 日本消化器内視鏡学会雑誌, 2018, vol. 60, no. 7, p. 1370-1396, doi:org/10.11280/gee.60.1370, ISSN: 1884-5738 https://www.jstage.jst.go.jp/article/gee/60/7/60_1370/_pdf/-char/ja
- 4) 池田郁男, 統計検定を理解せずに使っている人のために III. 化学と生物, 2013, vol. 51, no. 7, p. 483-495, doi:org/10.1271/kagakutoseibutsu.51.483, ISSN: 1883-6852, https://www.jstage.jst.go.jp/article/kagakutoseibutsu/51/7/51_483/_pdf

表1 洗浄者の属性

		n=9	
		人数	%
性別	女性	8	88.9
	男性	1	11.1
年齢	平均年齢±SD	42±14.9 (65-25)	
	20代	3	33.3
	30代	1	11.1
	40代	2	22.2
	50代	2	22.2
	60代	1	11.1
内視鏡室経験年数	平均経験年数±SD	6.2±7.6 (11.6-0.3)	
	1年未満	2	22.2
	1～5年	4	44.4
	6～10年	1	11.1
	11～15年	1	11.1
	16～25年	0	0
職種	看護師	3	33.3
	看護師+消化器内視鏡技師	4	44.4
	看護助手	2	22.2

表2 A3測定サイト

Surface			Water		
科別	A3対象サイト	評価	科別	A3対象サイト	評価
消・呼	① 外表面 (彎曲部)	Surface	消・呼	⑦ 外表面 (先端部~1cm) 浸漬	Water 30ml
消・呼	② 外表面 (軟性部)	Surface	消・呼	⑧ 吸引管路 (鉗子チャンネル)	Water 100ml
消・呼	③ 外表面 (オレドメ~操作部の平面)	Surface	消・一	⑨ 送気送水・バルーン送水管路	Water 100ml
消・呼	④ 吸引ボタン取り付け座とシリンダー内	Surface	消・一	⑩ 鉗子起上管路	Water 10ml
消・一	⑤ 送気送水ボタン取り付け座とシリンダー内 鉗子チャンネル内と取り付け座	Surface	消・一	⑪ 副送水管路 バルーン管路	Water 30ml
一・呼		Surface	一・呼		Water 30ml
消・呼	⑥ 用手洗浄後の洗浄槽内	Surface	消・呼	⑫ ボタン類・鉗子栓	Water 90ml

表3 内視鏡別の洗浄結果

	型式		S/N		初回洗浄		再洗浄		再々洗浄		再洗浄率 (%)	再々洗浄率 (%)	
	数	種類	数	種類	総数	内訳	総数	内訳	総数	内訳			
上部	3	EG-L580NW EG-L600ZW GIF-H290Z	6	2G393G786	21	21	1	9	1	2	0	42.86	9.52
				2G393G721			1		0				
				1G398G313			1		1		0		
				2602177			6		4		2		
				2602211			6		2		0		
				2602228			6		1		0		
十二指腸	2	JF-260V TJF-260V	2	2112994	14	14	13	5	1	0	35.71	7.14	
				2613410			1			1			1
				2411268			1			0			0
下部	4	CF-Q260AI EC-L600ZP PCF-H290ZI PCF-PQ260L	6	1C716G230	17	17	1	1	1	1	5.88	5.88	
				2600740			4			1			1
				2600739			4			0			0
				2600741			6			0			0
				2620878			1			0			0
				BF-P240			1			1			0
気管支鏡	3	BF-P260F BF-1TQ290	7	2810743	19	19	1	11	4	1	57.89	21.05	
				1400180			7			4			1
				2040897			7			4			2
				2300066			1			1			1
				2300038			1			0			0
				2300054			1			1			0
合計	12		21		71		26		8		36.62	11.27	

表4 各要因とA3値との分散分析結果

	S/N別		検査治療部位別		処置の有無別		洗浄者別		内視鏡経験年数別		清浄度測定サイトのみ の一元分散	
	df	p値	df	p値	df	p値	df	p値	df	p値	df	p値
列(清浄度測定サイト別)	7	0.00 ***	7	0.00 ***	7	0.01 **	7	0.00 ***	7	0.00 ***	7	0.00 ***
誤差	686		686		490		686		686			
行(S/N別)	98	0.15										
行(検査治療部位別)			98	0.15								
行(処置の有無別)					70	0.22						
行(洗浄者別)							98	0.15				
行(内視鏡経験年数別)									98	0.15		
清浄度測定各サイト内											784	

注) 縦1列が1つの「繰り返しのない二元配置分散分析」結果を表す。df: 自由度

注) サイトのみの分散は、「一元分散分析」

注) *p < 0.05 (5%水準で有意) **p < 0.01 (1%水準で有意) ***p < 0.001 (0.1%水準で有意)

胃瘻狭窄例に対して子宮頸管拡張器を使用して胃瘻チューブ交換を行なった1例

共愛会病院 産婦人科 ○福島 安義・佐藤 賢一郎

【要旨】

胃瘻バルーンカテーテルの交換に際し、胃瘻部が狭窄しカテーテルの再挿入が困難であったが、産婦人科領域で子宮頸管拡張の目的で使用する日母型子宮頸管拡張器・ヘガール型(以下、日母型ヘガール)を用いて胃瘻狭窄部を拡張し再挿入できた1例を経験した。本法は、無麻酔でベッドサイドで簡便に施行できる方法であり、症例によっては上部消化管内視鏡下に再挿入を行う前に試みてもよい方法ではないかと思われた。

【キーワード】：胃瘻狭窄、子宮頸管拡張器、カテーテル交換

【はじめに】

胃瘻は、種々の理由で経口摂取が困難となった場合に栄養管理を行うために造設される。経静脈栄養と比較して、栄養の吸収に消化管を使用するのでより生理的な栄養摂取が可能となり、本来の消化管の機能が損なわれない。また、経鼻胃管と比較して自己抜去の危険性が低く、カテーテルが妨げにならないので嚥下訓練や言語訓練なども行える。合併症としては、胃瘻造設時の内臓損傷、出血、感染、胃瘻チューブ挿入部の皮膚の壊死、胃瘻チューブの腹腔内への誤挿入などがあげられる。また、頻度は不明であるが瘻孔が狭窄し、定期的な胃瘻チューブの交換が困難になる場合がある。胃瘻が狭窄した場合の対処としては、通常は上部消化管内視鏡下に再挿入を行うことになる。今回、我々は産婦人科領域で子宮頸管拡張の目的で使用する日母型子宮頸管拡張器・ヘガール型(以下、日母型ヘガール)を使用して狭窄部を拡張し、ベッドサイドで簡便に胃瘻チューブを再挿入できた1例を経験したので報告する。

【方法】

日母型ヘガール1～7号を用い、胃瘻拡張の手順は以下の通りである。

- 1) まず、胃瘻チューブ型バルーンに付属の消息子を胃瘻に挿入し、胃までの方向を確認する(図1a)。
- 2) 日母型ヘガールの先端にキシロカインゼリーを塗布して消息子でイメージした方向に1号から7号まで順に挿入していく(図1bc)。抵抗を感じる場合には、無理をしないで一つ前のサイズに戻って、少しの間挿入した状態を保つ^りか、筆者らは軽く左右に回旋しながら挿入している。

- 3) 日母型ヘガール7号まで挿入したところで、胃瘻チューブ型バルーン(今回は16Fr)を挿入する(図1d)。
- 4) 胃瘻造影を行ってカテーテルの先端が胃内にあることを確認する(図1e)。

【症例】

患者：65歳、閉経：不詳、2産
現疾患・既往歴：脳内出血後遺症で左片麻痺、寝たきりの状態、気管切開の状態、胃瘻経管栄養の状態
経過：当院に入院1年前に脳出血を発症し、左片麻痺と寝たきりの状態となり、他院にて気管切開を施行されている。療養の目的で当院を紹介され入院した。経鼻経管栄養であったため、胃瘻経管栄養への切り替えをお勧めした。家族の同意が得られたため第11病日に胃瘻チューブ型バルーン14Frを挿入した胃瘻を造設し、その後は胃瘻経管栄養を行っていた。胃瘻造設から約2.5ヵ月後の胃瘻チューブ交換時に、胃瘻が狭窄し抜去は可能であったがチューブの再挿入が困難な状態であった。日中の多忙な時間帯であったこともあり、日母型ヘガールを用いた拡張を試みることにした。日母型ヘガール7号まで拡張したところで胃瘻チューブ型バルーン16Frの挿入が可能であった。ヘガールの擦過によるごく少量の出血を認めた他は特に合併症は認めなかった。

【考察】

本法は、狭窄した胃瘻を拡張し、胃瘻チューブの再挿入を可能にする方法であり、ボタン型バンパー、チューブ型バンパー、ボタン型バルーン、チューブ型バルーンのいずれの胃瘻チューブにも応用できる。筆者

らが検索し得た限りでは、本邦での報告はなされていない。通常、療養担当医はその業務内容から産婦人科医が担当することはあまりないものと思われ、そういった事情もあり子宮頸管拡張器は利用されていないものと推察される。子宮頸管拡張器は、産婦人科領域で主に流産手術や妊娠中絶手術の際の子宮頸管拡張、およびラミナリヤ、ラミセル、ダイラパンなどの他の子宮頸管拡張器を挿入する際の前処置として使用される。黄銅製Crメッキで、先端は組織を傷つけないように丸みを帯びており、ゆるい湾曲がついている。号数が大きくなるにつれて、先端部径が徐々に0.3~0.5mmずつ太くなっており(表1)、先端から7cmのところ画線がついている。日母型子宮頸管拡張器・ヘガール型と日母型子宮頸管拡張器・シュレーデル型(以下、日母型シュレーデル)、吾妻子宮頸管拡張器(以下、吾妻型)の3種類があり²⁾³⁾、日母型ヘガールと日母型シュレーデルはNo.1~No.20まで、吾妻型はNo.1~No.30までがある。吾妻型と日母型ヘガールは全長191mmで、日母型シュレーデルは220mmとなっている。吾妻型と日母型ヘガールの仕様は同じであり、違いはサイズで同じ番号の拡張器でも日母型ヘガールの方が0.5mm細くなっている。また、日母型ヘガールと日母型シュレーデルの違いは持ち手の部分と全長、重量である。今回我々が用いたのは日母型ヘガールで(図2)、吾妻型より細かいサイズがあり、日母型シュレーデルより軽量で全長が短いため腹壁への操作がしやすい。合併症としては、瘻孔拡張時の出血、腹腔内へのカテーテルの誤挿入、再狭窄などが想定される。もし、顔をしかめる、体動などの疼痛によると思われる反応を示す場合には、局

所麻酔で対応可能である。粗暴な操作を避けることと、挿入方向を十分にイメージすることが肝要と思われる。胃瘻の是非に対する議論⁴⁾は別にしても、胃瘻が狭窄した場合の対処法として、子宮頸管拡張器を応用した胃瘻拡張術は、無麻酔でベッドサイドで簡便に施行できる方法であり、症例によっては上部消化管内視鏡下に再挿入を行う前に試みてもよい方法ではないかと思われた。

【文献】

- 1) 永田 一郎：産科手術 子宮内膜掻爬術(Dilatation and Curettage: D&C)・子宮内容除去術(Dilatation and Evacuation: D&E). イラストで見る産婦人科手術の実際. 永田 一郎著, 永井書店, 大阪: pp249-251, 1999.
- 2) アトムメディカル株式会社 診療手術器械 子宮頸管拡張器<http://www.atomed.co.jp/tmp/pdf_product_ins/P031_Uterine_Cervical_Dilators.pdf> (last accessed 2018-2-12)
- 3) アトムメディカル株式会社 診療手術器械 子宮頸管拡張器<http://www.atomed.co.jp/tmp/pdf_product_ins/P032_Uterine_Cervical_Dilators.pdf> (last accessed 2018-2-12)
- 4) 西口 幸雄: 胃瘻バッシングの結果、起きたこと. 日本静脈経腸栄養学会雑誌; 3: 1225-1228, 2016.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 日母型子宮頸管拡張器・ヘガール型の仕様

番号	先端径 (mm)	基部径 (mm)	重量(g)	番号	先端径 (mm)	基部径 (mm)	重量(g)
1	2.7	4.0	28	10	7.2	8.8	79
2	3.0	4.5	32	10.5	7.5	9.1	82
3	3.5	5.0	37	11	7.8	9.4	85
4	4.0	5.5	45	11.5	8.1	9.7	88
5	4.5	6.0	48	12	8.4	10.0	91
5.5	4.75	6.25	51	13	8.8	10.5	94
6	5.0	6.5	55	14	9.3	11.0	97
6.5	5.25	6.75	58	15	10.0	12.0	100
7	5.5	7.0	61	16	10.5	13.0	103
7.5	5.7	7.3	64	17	11.0	14.0	107
8	6.0	7.6	67	18	12.0	15.0	111
8.5	6.3	7.9	70	19	13.0	16.0	115
9	6.6	8.2	73	20	14.0	17.0	120
9.5	6.9	8.5	76	全長 191 mm, 全番号で共通			

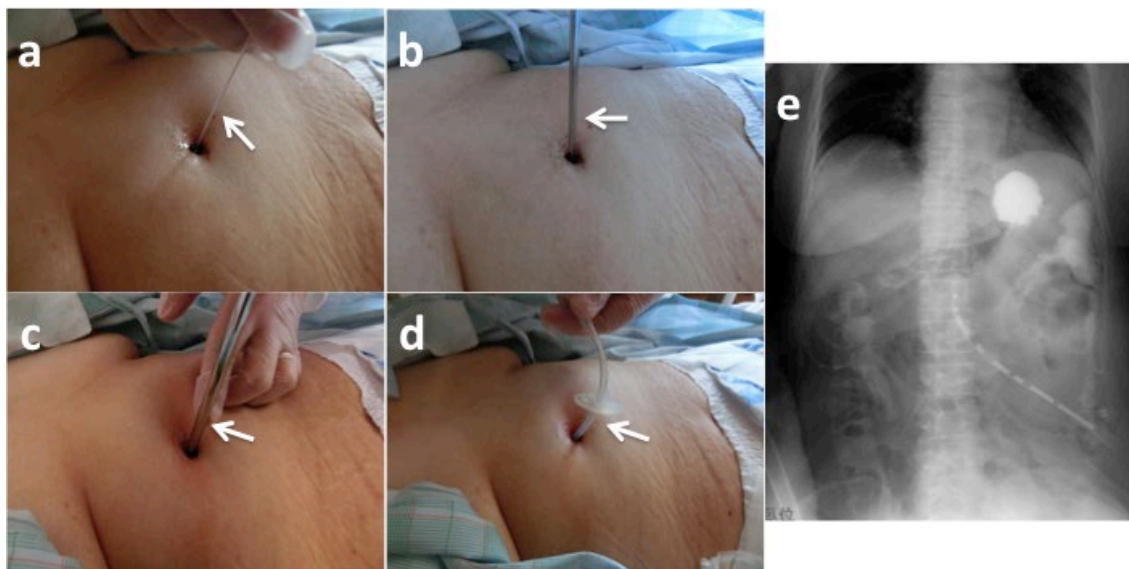


図1 日母型子宮頸管拡張器・ヘガール型を用いた胃瘻拡張の実際

まず、胃瘻バルーンカテーテルに付属の消息子(a 矢印)を用いて瘻孔の皮膚から胃内までの方向を探る。ヘガール1号(b 矢印)から順に7号(c 矢印)まで拡張する。胃瘻バルーンカテーテル16Fr(d 矢印)を挿入した。挿入後は胃瘻造影検査を行い、バルーンカテーテル先端が胃内に挿入されていることを確認した(e)。(身長 163.0cm, 体重 66.4kg, BMI 25.0)



図2 日母型子宮頸管拡張器・ヘガール型

今回、我々が使用した日母型子宮頸管拡張器・ヘガール型1号~7号である。先端から7cmのところ画線(矢印)がついており、手持ちの部分に番号が刻印(矢頭)されている。

一般募集論文

酸化セルロースの充填が有用であった子宮頸管ポリープ切除後の難治性出血の1例

共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎・福島 安義

【要旨】

症例は57歳(閉経53歳)、未婚、0妊で、子宮がん検診で受診したところ、約3x2cmの子宮頸管ポリープを認め、後日、外来にて捻除法で子宮頸管ポリープ切除を行った。切除後に少量ではあるが鮮血で流出する出血を認め止血に難渋した。最終的に、酸化セルロースを子宮頸管内に可及的に充填したところ止血が得られた。子宮頸管ポリープ切除後の難治性出血に対し、酸化セルロースの充填が有用な場合がある。

【キーワード】：止血、切除、子宮頸管ポリープ、酸化セルロース

【はじめに】

子宮頸管ポリープは、子宮腔部に発生するもの(cervical polyp)と子宮頸管上皮粘膜に発生するもの(endocervical polyp)があり¹⁾、ほとんどは後者である。子宮頸管ポリープは、婦人科外来の1~3%に認められるとされ²⁾、日常診療で遭遇する機会は少ない。通常は数mmから2~3cmの大きさで³⁾⁴⁾、単発性の場合と多発性の場合がある。主な症状は出血や帯下異常であり、鑑別診断としては子宮内膜ポリープ、子宮粘膜下筋腫の下垂、尖形コンジローマ、ポリープ状に発育する悪性腫瘍などがあげられる¹⁾⁵⁾。発生機序は明らかではないが、子宮頸管内の炎症による過形成、エストロゲンに対する過剰反応などの説がある¹⁾。ほとんどは良性であるが、約0.1%に悪性が、約0.5%に異形成がみられたとの報告⁶⁾があり、原則的には切除し組織学的検査を行うことが推奨される⁵⁾が、症状がある場合、ポリープが大きい場合や細胞診で異常があるなど限られた場合のみ切除を行うべきであるとする意見もある¹⁾⁷⁾。今回、子宮頸管ポリープ切除後に止血困難な出血を認めたが、酸化セルロース(サージセル[®])の充填により止血し得た1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：57歳、未婚

主訴：性器出血

月経歴：初経12歳、閉経53歳

妊娠分娩歴：0妊0産

現疾患・既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：子宮がん検診の目的で2017年11月22日に当科を受診したところ、約3x2cmの子宮頸管ポリープを

認めたため切除を勧めた。2018年1月26日16:00頃に、外来にて捻除法で子宮頸管ポリープ切除を行った。切除後の視診では、少量出血ではあるが鮮血で流出する状態であったため、圧迫止血の後に単ガーゼを挿入し、翌朝に自己抜去予定とし帰宅した。処置当日20:30頃に、排尿時に月経のような出血を認めるとのことで受診した。血圧158/98mmHg、脈拍92/分、体温36.5℃、SpO₂98%、意識は清明で、診察にて子宮頸管内から鮮血で少量だが流出する出血を認めた。子宮頸管ポリープ切除部からの出血と考えられ、圧迫では止血は困難と思われたため、夜間でもあり一泊入院のうえ緊急で手術室で止血処置を行う方針とした。なお、バイタルサイン、全身状態が安定しており、夜間のため血液検査は行っていない。

入院後経過：受診2時間後に、子宮頸管ブロックによる局所麻酔で止血処置を行った。未妊で閉経後であり、また局所麻酔ということもあり腔腔が狭く伸展が悪いため、縫合止血は困難であった。あらかじめ鉗子で圧搾し、止血しそうな部位を狙って子宮頸管の縫合止血を1針のみ行ったが止血に至らなかった。次に、子宮頸管内に電気メスを挿入し盲目的に焼灼止血を行ったが、止血に至らなかった。そこで、綿型の止血剤を子宮頸管内に可及的に充填したところ止血した(図1)。さらに、単ガーゼを1枚、腔内に挿入して圧迫止血とし処置を終了した。処置時間は32分で、出血量は150mLであった。翌朝に腔内単ガーゼを抜去したところ完全に止血しており、予定通り退院した。退院後2週間目くらいに付着程度の少量の鮮血を認めたが、2~3日後に褐色調となり量も減少していった。退院後3週間目の外来診察では止血していたため終診とした。病理組織所見では、endocervical polypで良性であったが、

著しい血管の増加と拡張が認められた (図2)。

【考察】

子宮頸管ポリープの切除法としては、通常はペアン鉗子などによる捻除術、基底部分の広い場合は結紮メスや鉗を用いて切除、基底部分のはっきりしない場合や頸管の奥でみえない場合は子宮鏡などで観察後に電気メスやレーザーで焼灼切除術、不正出血がある症例ではレゼクトスコープを用いた切除なども考慮される⁵⁾⁸⁾。通常は外来で処置が行われるが、ポリープの基底部分の広い場合など難易度が高いと思われる場合には、入院、麻酔下での切除処置も考慮される⁹⁾。後方視的にみると、本例は不正出血を認め、ポリープの基底部分は頸管の奥でみえない状態であったため、子宮鏡などで観察後に電気メスでの焼灼切除、またはレゼクトスコープを用いた切除などを考慮すべきであったと思われる。しかし、このような止血困難例は経験上まれであること、電気メスやレゼクトスコープの使用は手術室を使用しなければならず、簡便にその場でできる捻除術を選択した。2013年1月～2020年1月までの7年間に当院で子宮頸管ポリープ切除を行った34例、延べ37件中で、切除後の出血に対し外科的な処置が行われたのは本例1例(2.7%: 1/37例)のみであった。子宮頸管ポリープの捻除術後の出血に関しては、通常はガーゼタンポンなどでの圧迫止血が行われる。それでも止血しない場合は、出血部位が直視下にある場合には電気メスやレーザーによる焼灼・凝固止血、縫合止血、出血部位が直視下にない場合には盲目下の縫合止血、レゼクトスコープによる直視下の凝固止血、動脈塞栓術、腔式または腹式の手術的な止血術、最終的には子宮全摘術が考慮される。酸化セルロースは、酸性多糖類繊維でありガーゼ状と綿状に調整された製剤があり、ラットの皮下組織に埋入・移植した実験では15日目まで完全に吸収される⁹⁾。本剤の止血機序は、主構造をなす Polyanhydroglucuronic acid がヘモグロビンと塩を形成することによる止血作用と、血液の浸潤により本剤が膨張しゼラチン状の塊となって凝血物の形成を促進し止血効果を発揮すると考えられている⁹⁾。外傷性損傷、人工血管壁からの出血、鼻出血、扁桃切除術、抜歯など形成外科領域、心臓血管外科領域、耳鼻咽喉科領域、歯科領域などでも使用されており、産婦人科領域では卵巣核出術、子宮筋腫核出術、子宮頸部円錐切除術、膀胱癌・直腸癌の手術などにおける止血補助剤として報告されている⁹⁾。血液製剤ではないため輸血

同意書は必要ないが、婦人科領域で問題となる副作用としては、腸閉塞、尿管閉塞などの異物反応、発疹、発赤、皮膚炎などの皮膚障害、発熱、頭痛、刺激痛、くしゃみなどがあげられる。また、トロンビン活性を低下させるためトロンビン含有局所止血剤とは併用注意となっている。

筆者が検索し得た限りでは、酸化セルロースを子宮頸管ポリープ切除後の止血目的で使用した例は認められていない。コスト面での問題はあがあるが、操作も簡便であり外来で行えるため症例によっては有用であると考えている。今後、症例が集積され、知見が深められることを期待したい。

【文献】

- 1) 日本女性医学学会編: 子宮頸管ポリープの取り扱いとは? 女性医学ガイドブック 思春期・性成熟期編 2016年度版. 日本女性医学学会編, 金原出版, 東京: pp125-126, 2016.
- 2) 宮地 徹, 森脇 昭介, 桜井 幹己: 産婦人科病理学診断図譜第3版. 杏林書院, 東京: pp132-137, 2004.
- 3) 児玉 省二: 子宮のポリープ. 新女性医学大系. 武谷 雄二編, 中山書店, 東京: pp176-183, 1999.
- 4) Wright TC, Ferenczy A: Blaustein's pathology of the female genital tract 5th ed. Springer-Verlag, New York: pp242-243, 2002.
- 5) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編: 婦人科外来編 2017. 日本産科婦人科学会事務局, 東京: pp61-62, 2017.
- 6) Berzolla C, et al: Dysplasia and malignancy in endocervical polyps. J Womens Health; 16:1317-1321, 2007.
- 7) MacKenzie IZ, et al: Why remove all cervical polyps and examine them histologically? BJOG; 116:1127-1129, 2009.
- 8) Stamatellos I, et al: The role of hysteroscopy in the current management of the cervical polyps. Arch Gynecol Obstet; 276:299-303, 2007.
- 9) サージセル添付文書, ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社, 2015年7月改訂(第11版).

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

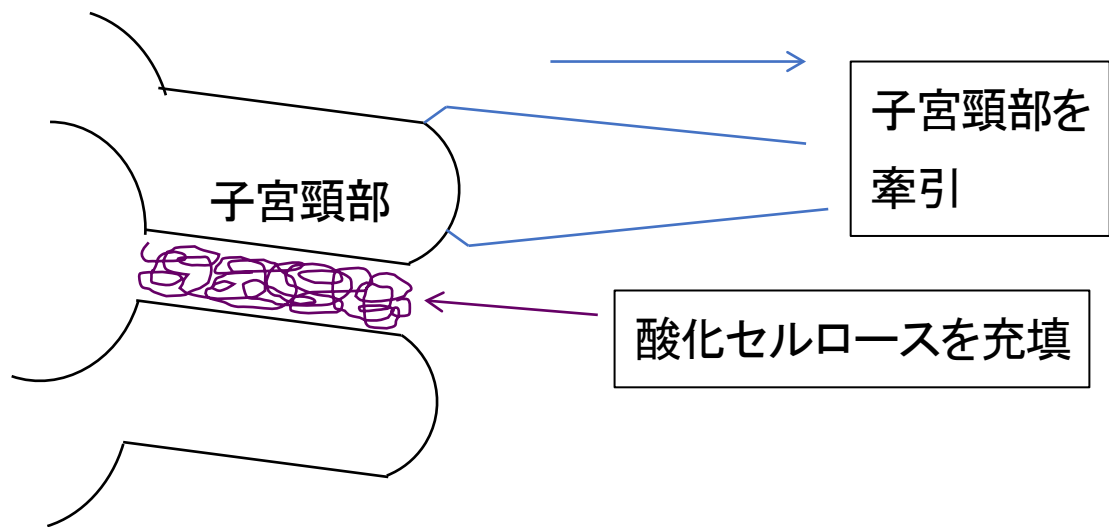


図1 処置の模式図

子宮頸管を鉗子で牽引しながら、頸管の3cm くらい奥の方からサージセルを充填した。

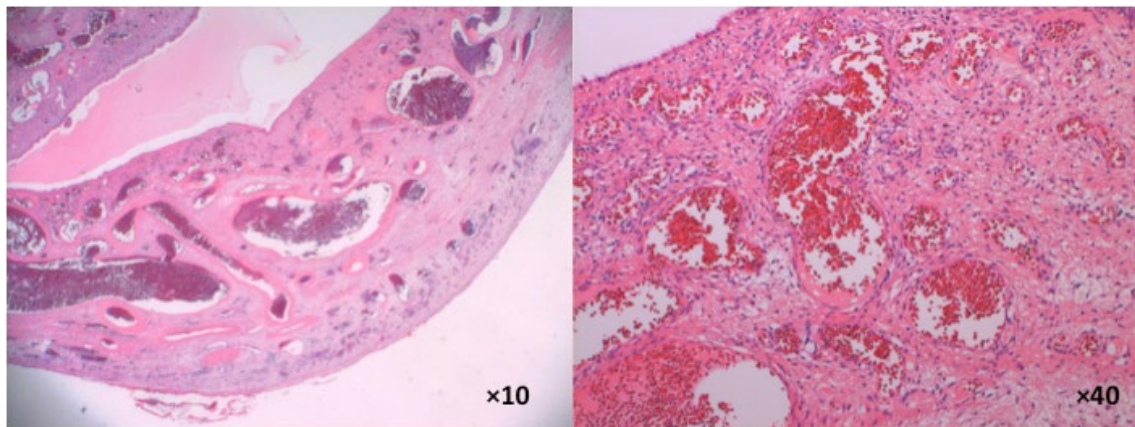


図2 病理組織所見

切除した子宮頸管ポリープの病理組織所見では、大小の血管が豊富に認められた。

妊娠35週で足関節両果骨折を受傷した1例

共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎・福島 安義

【要旨】

妊娠35週で右足関節両果骨折を受傷し手術を行った37歳、4妊2産の1例を経験した。本人、家族、関係各科と検討し、骨折手術を行い分娩は自然経過とする方針となった。脊椎くも膜下麻酔で児心音をモニタリングしながら観血的整復固定術を行った。術後はフェンタニルクエン酸塩の持続静脈内投与で良好な鎮痛効果が得られた。妊娠39週で自然頭位分娩となり、育児も問題なく通常どおりに行えた。

【キーワード】：下肢骨折、妊婦、妊娠、手術

【はじめに】

妊娠中の外傷は、米国では5~8%¹⁾、本邦の2018年度周産期委員会の報告(2016年度のデータ)²⁾では妊婦117,327例中116例0.1%(中毒も含む)の頻度である。そして、妊婦の外傷中で最も多いのは交通外傷で、欧米では49~55.5%、本邦では66%、次に多いのは転落で欧米では25~31.8%、本邦では11%との報告がある³⁻⁵⁾。従って、妊娠中の骨折は稀ではないがそれほど頻度の高い疾患でもなく、おそらくすべての産婦人科医が一生のうちに数例経験するような疾患ではないかと思われる。今回、妊娠35週6日で転落による右足関節両果骨折を受傷し、手術を施行した1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：37歳、医療従事者

主訴：転落後の右足関節痛

月経歴：最終月経X年8月上旬から4日間

月経周期は整順

妊娠分娩歴：4妊2産(稽留流産1回)

・第1子 X-5年11月 2,960g 女児 自然頭位分娩

・第2子 X-2年4月 3,260g 女児 自然頭位分娩

既往歴・現疾患：第2子分娩後に血圧が高め

家族歴：父が高血圧、母が喘息

薬物アレルギー：MRI造影剤で呼吸困難

喫煙歴なし

アルコールは飲まない

現病歴：最終月経がX年8月上旬から4日間で、同年9月中旬に自己判定で妊娠反応陽性のため、同年9月下旬に当科を初診した。正所性妊娠で単胎、頭臀長9.6mmで妊娠7週2日相当の大きさ、最終月経起算では妊娠7週0日、分娩予定日がX+1年5月中旬であった。X年10月上旬の受診時には、最終月経起算で妊娠

8週5日、胎児の頭臀長17.6mmで妊娠8週6日相当の大きさのため、最終月経起算の予定日に決定した。その後、妊婦健診を行っていたが、血圧は120-140/80-90mmHgで推移し、羊水量は基準範囲内、頭位で胎児の発育も問題はなかった。X+1年4月中旬、妊娠35週6日に屋外の階段3段目(約40cm)から転落し、右足首を捻り右足関節痛の主訴で同日に救急外来経由で整形外科を受診し、レントゲンおよびCT検査(図1)にて右足関節両果骨折の診断となった。妊娠経過の診察と、骨折の治療方針を検討する目的で産婦人科を紹介された。初診時診察所見：右下肢はシーネ固定となっており、負荷を加えない限りは疼痛も許容範囲であった。患部の軽度の腫脹はあるが変色はなく足背動脈は触知され、痺れや知覚鈍麻の訴えもなかった。腹部は打撲しておらず、子宮収縮、性器出血の訴えなく、胎動あり児心音も良好であった。超音波検査にて、常位胎盤早期剥離の所見はなく、AFI=15と羊水量は基準範囲内、胎児の推定体重は2,475gと基準範囲内であった。血液検査(表1)では、Hb 9.6g/dLの小球性低色素性貧血、およびDダイマー 7.3μg/mL(基準値0.72)と高値であったが、超音波による下肢の深部静脈血栓スクリーニングでは血栓は認められなかった。整形外科に入院とし、小児科、麻酔科を含めて今後の治療方針についてさらに検討を行う予定とした。

入院後経過1：X+1年4月中旬に整形外科に入院後、関係各科と検討した結果、骨折手術を行い分娩は自然経過をみる方針となった。同年4月下旬に脊椎くも膜下麻酔で右足関節両果骨折観血的整復固定術(外果プレート、内果スクリュー)を行った。手術時間2時間36分、麻酔時間3時間1分、術中総出血量55mLであった。術後は、セファゾリンナトリウム1g/回、1日2回を2日間投与した。術後1日目より、ヘパリンカルシウム5,000単位の皮下投与を開始し手術部位の疼痛が

増強してきたため、ペンタゾシン 7.5mg を静脈内投与したが鎮痛効果がなく、再度 15mg を静脈内投与したが鎮痛効果がなかった。インフォームドコンセントの上、フェンタニルクエン酸塩持続静脈内投与を行ったところ良好な鎮痛効果が得られた(図 2)。妊娠経過も良好で、子宮収縮、性器出血などの早産症状も認めず、児心音も良好であった。術後 2 日目にはフェンタニルクエン酸塩投与を中止し、アセトアミノフェン内服で疼痛管理が可能であった。術後 5 日目よりリハビリ開始となったこともあり、ヘパリンカルシウム投与は術後 5 日目より中止とした。術後 7 日目よりギブス固定となり、術後 11 日目には外泊を試みた。術後 22 日目、妊娠 39 週 6 日で陣痛発来したため、産婦人科に転科とし分娩に備えた。

入院後経過 2：骨折術後 22 日目、妊娠 39 週 6 日で 9:00am に陣痛発来し、産婦人科に転科とした。自然経過をみていたところ、20:50 自然破水、翌日 00:43am 子宮口全開大、00:51am に自然頭位分娩となった。女児で 3,336g (AFD)、Aps. 9/10、弛緩出血のため分娩時総出血量 1,130mL と多めであった。産褥 4 日目に Hb7.5g/dL の貧血を認めた他は産褥経過も良好で、骨折の方も経過良好のため産褥 6 日目に退院となった。産褥 1 ヶ月健診も術後 10 ヶ月後には右腓骨遠位端プレート・内果スクリュー抜釘を行い終診となった。

【考察】

妊娠中の骨折に対する治療方針は、骨折型による手術適応、妊娠週数、胎児の状態により異なってくるため、症例ごとに個別に判断せざるを得ない。診療科としては整形外科、産婦人科、小児科、麻酔科が関わることになり、骨折手術をするかしないか、帝王切開をするかしないか、またその両者のタイミングが問題となる。具体的には、1) 骨折は手術をせず保存治療とし、妊娠も胎児機能不全でない限り自然経過とする、2) 骨折手術を行い、妊娠は自然経過とする、3) 帝王切開を行い、骨折手術は後日に行う、4) 帝王切開と骨折手術を同日に行う(帝王切開→骨折手術の順)、の 4 通りが考えられる(表 2)。骨折手術を施行しない場合は、手術に伴う出血や感染、麻酔のリスクは避けられ、薬剤や放射線被曝の影響も最小に抑えられるが、変形癒合を招く可能性があり骨折型にもよる。保存治療例で結果的に変形癒合となり、また経過中に妊娠に伴う凝固系亢進と骨折及び外固定に伴う深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症を合併した症例の報告⁶⁾がある。また、骨折手術を行い妊娠は自然経過とする場合は、手術が無事に終わり、骨折がある程度治癒すれば経膈分娩が期待でき、その後の育児も通常どおりに行えるというメリットがある一方で、妊娠の手術への影響や体位がとりづ

らいのではないか、手術の妊娠への影響薬剤、放射線、出血に伴う貧血、血圧の変動などの胎児への影響、早産のリスクがデメリットとして考えられる。実際に、足関節骨折の手術中に胎児徐脈となり、緊急帝王切開を行った症例が報告⁷⁾されている。まず帝王切開を行い骨折手術は後日に行う場合は、メリットとしては、薬剤、放射線、出血に伴う貧血、血圧の変動などの胎児に対する手術の影響が回避できる、デメリットとしては、帝王切開自体の手術リスク、児の呼吸障害のリスク、骨折したままでは育児が困難になる可能性が挙げられる。帝王切開と骨折手術を同日に行う場合は、帝王切開を先行させることになるが、メリットとしては薬剤、放射線、出血に伴う貧血、血圧の変動などの胎児に対する手術の影響が回避できることと、分娩と骨折手術が一度に済む、デメリットとしてはそれぞれの手術リスクがあり術後管理が複雑になる、児の呼吸障害のリスクがある、術後の育児が困難になる可能性が挙げられる。以上について関係各科、助産師、本人、家族と協議し最終的に骨折手術を行い妊娠は自然経過とする方針とした。麻酔は脊椎くも膜下麻酔と局所麻酔の併用とし、術中は胎児心拍を連続的に監視した。術後に疼痛管理が問題となったが、フェンタニルクエン酸塩持続投与で管理が可能で、骨折術後 22 日目(妊娠 39 週 6 日)に自然頭位分娩となり、育児も通常どおりに行うことができた。しかし、前述したように骨折術中に胎児徐脈から緊急帝王切開となる可能性もあり得るので、患者、家族、関連各科と十分な協議を行うことが重要である。

【文献】

- 1) American Academy of Orthopaedic Surgeons : Some radiation okay for expectant mother and fetus. <<http://newsroom.aaos.org/media-resources/Press-releases/some-radiation-okay-for-expectant-mother-and-fetus.htm>><last accessed 2018-11-25>.
- 2) 佐藤 昌司, 他 : 周産期委員会 周産期統計(2016 年). 日産婦誌;70:1505-1519, 2018.
- 3) 村尾 寛, 他 : 妊婦の外傷 80 例の臨床的検討. 日産婦誌;52 : 1635-1639, 2000.
- 4) El-Kady D, et al : Trauma during pregnancy : a n analysis of maternal and fetal outcomes in a large population. Am J Obstet Gynecol;190 : 1661-1668, 2004.
- 5) Battaloglu E, et al : Epidemiology and outcomes of pregnancy and obstetric complications in trauma in the United Kingdom. Injury;47 : 184-187, 2016.

- 6) 土居 満, 他: 妊娠後期に受傷した下肢骨折の2例. 整形外科と災害外科; 66: 811-813, 2017. 013/962794.
- 7) Schwarzkopf R, et al.: Ankle fracture surgery on a pregnant patient complicated by intraoperative emergency caesarian section. Case Report Orthop 2013;962794: 4pages. doi: 10.1155/2013/962794. 本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 整形外科初診時の検査所見

	結果	基準範囲		結果	基準範囲
白血球	70 x 10 ² /μL	50-85	総蛋白	6.1 g/dL	6.7-8.3
好中球分画	65.3%	44-66	アルブミン	3.1 g/dL	4.1-5.2
ヘモグロビン	9.6 g/dL	11-15.4	総ビリルビン	0.87 mg/dL	0.3-1.3
Ht	30.0 %	33-44.7	AST	14 IU/L	13-37
MCV	80.2	83.0-101.0	ALT	7 IU/L	8-45
血小板	18.3 x 10 ⁴ /μL	12.5-37.5	LDH	170 IU/L	122-228
PT	11.6 sec	9.5-12.0	CPK	40 mg/dL	49-189
APTT	25.8 sec	23.5-42.5	尿素窒素	5.2 mg/dL	7.8-18.9
D-dimer	7.3 μg/mL	0-1.0	クレアチニン	0.51 mg/dL	0.45-0.82
血糖	88 mg/dL	70-110	eGFR	105.4	>90
HbA1c (NGSP)	5.9 %	4.6-6.2%	Na	139 mEq/L	138-146
検尿沈渣では特記事項なし			K	3.6 mEq/L	3.5-5
			Cl	105 mEq/L	99-108

表2 治療方針とその利点・欠点

表2 治療方針とそのメリット・デメリット

治療方針	メリット	デメリット
1. 骨折は保存治療, 妊娠も自然経過観察	・薬剤, 放射線, 周術期リスクが回避できる。	・変形癒合の可能性がある。 ・DVT, PEをきたした症例報告あり。
2. 骨折手術を行い, 妊娠は自然経過	・手術が無事に終わり, 骨折がある程度軽快すれば経膈分娩が期待でき, その後の育児も通常どおりに行える。	・妊娠の手術への影響体位がとりにくいのでは? ・手術の妊娠への影響薬剤, 放射線, 出血に伴う貧血, 血圧の変動などが胎児に影響を与えないか? ・早産のリスク
3. まず帝王切開を行い, 骨折手術は後日に行う。	・薬剤, 放射線, 出血に伴う貧血, 血圧の変動などの胎児に対する手術の影響が回避できる。	・帝王切開自体の手術リスクがある。 ・児の呼吸障害のリスクがある。 ・骨折したままでは育児が困難では?
4. 帝王切開と骨折手術を同日に行う。(帝王切開→骨折手術)	・同上 ・分娩と骨折手術が一度に済む。	・それぞれの手術リスクがあり, 術後管理も複雑になるのでは? ・児の呼吸障害のリスクがある。 ・術後の育児が困難では?

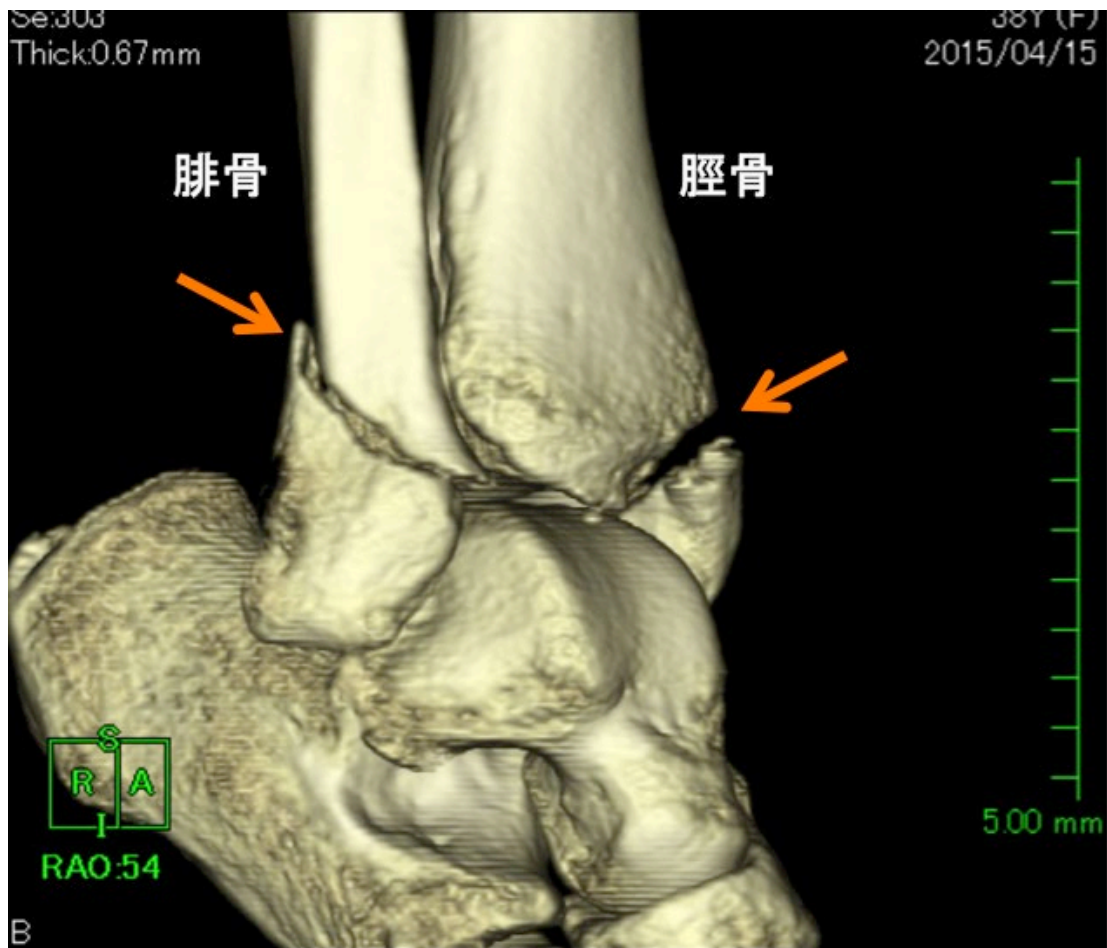


図1 整形外科初診時のCT所見
右足関節脛骨内果と腓骨外果に骨折が認められる(矢印)。

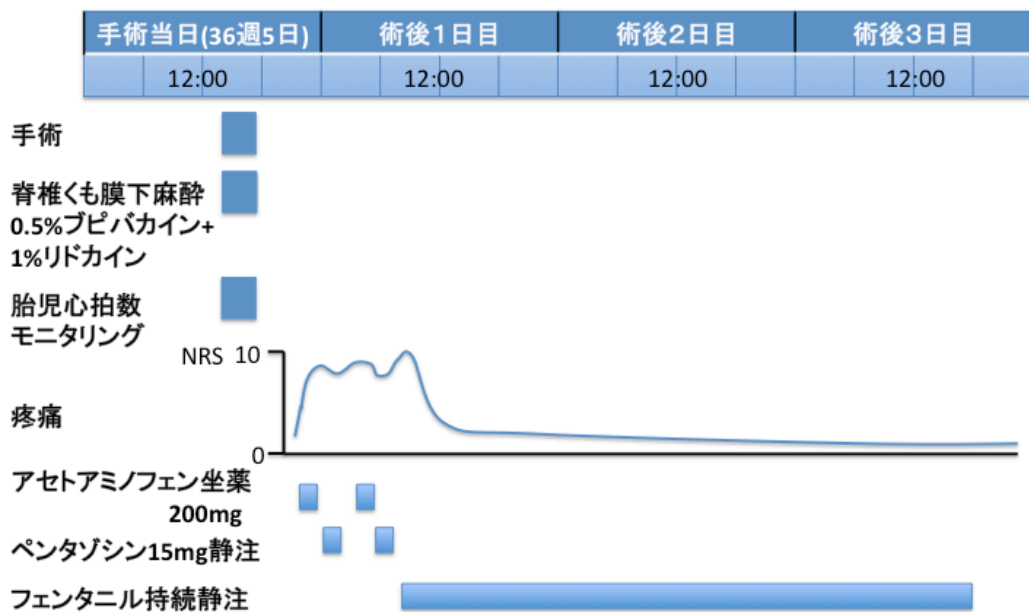


図2 術後の鎮痛の経過図

一般募集論文

子宮漿膜下筋腫との鑑別診断が問題となったが embedded organ sign が補助診断として有用であった卵巣腫瘍の1例

共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎・福島 安義

【要旨】

症例は53歳、嘔吐と眩暈、腹部膨満感の主訴で受診し、CT検査にて大量の腹水と骨盤内腫瘍を認めたため産婦人科を紹介された。子宮漿膜下筋腫との鑑別診断が問題となったが、MRIでのembedded organ signにより卵巣腫瘍の可能性が高いものと考えた。開腹手術を行い卵巣癌と診断された。卵巣腫瘍と子宮漿膜下筋腫の鑑別診断におけるembedded organ signは、症例によっては有用である。

【キーワード】：術前診断、卵巣腫瘍、子宮漿膜下筋腫、embedded organ sign

【はじめに】

卵巣腫瘍と子宮漿膜下筋腫は、時に鑑別が困難な場合がある。このような場合に鑑別診断の助けとなる所見としてbeak sign¹⁾⁻³⁾、bridging vascular sign⁴⁾などが知られている。今回、子宮漿膜下筋腫との鑑別診断にembedded organ sign¹⁾⁵⁾が有用であった卵巣腫瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：53歳、清掃業
妊娠分娩歴：0妊0産(性交経験あり)
主訴：腹部膨満感
月経歴：初経12歳、月経は不順
最終月経は受診約1カ月前に開始し6日間で終了
月経痛なし、過多・過長月経なし
現疾病・既往歴：高血圧、糖尿病、脂質異常症、気管支喘息で近医内科通院中
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：前日朝からの嘔吐と前日夕方からの回転性眩暈、腹部膨満感の主訴で当院救急外来を受診した。血圧166/94mmHg、脈拍116/分、呼吸数21/分、SpO₂97%、体温37.7°Cで、神経学的な異常所見は認めず、血液検査では白血球が11,300/ μ L、血清カリウム5.3mEq/L、血糖値209mg/dLと高値であったが(表1)、その他、心電図、胸部レントゲン、頭部CT検査では特別な異常は認めなかった。ヒドロキシジン塩酸塩の静脈内投与にて嘔気は一時的に軽減したが、すぐに症状が再燃するため内科に入院となった。第11病日に施行した胸腹部CT検査にて、大量の腹水と骨盤内腫瘍を認めたため(図1)、同日に産婦人科を紹介され受診した。

産婦人科初診時診察所見：腔鏡診では少量で茶褐色の子宮出血を認めた。内診では、腹水が多量のため内性器の所見は不明であったが、腹部の圧痛と子宮頸部の移動痛は認めなかった。経膈超音波にて、正常大の子宮と約8cmの充実性腫瘍を認めたが、子宮との連続性は不明で子宮漿膜下筋腫または卵巣腫瘍が疑われた(図2)。また、子宮内膜は19mmと肥厚しやや高エコーであったが、子宮内膜細胞診は陰性であった。CA125 198U/mL、CEA <0.5ng/mL、CA19-9 5.1U/mLで、MRI検査ではbeak sign、bridging vascular signは認められず、最終的にembedded organ signにより卵巣腫瘍の可能性が高いものと考えた(図3)。また、腫瘍はT2強調像で高信号、拡散強調像でも高信号を示し、悪性の可能性も疑われた(図4)。
産婦人科入院後経過：産婦人科初診後14日目に開腹手術を施行した。腹腔内には約8リットルの腹水貯留が認められ、腫瘍は右卵巣腫瘍で子宮および直腸と高度に癒着していた(図5)。癒着を剥離した後に両側子宮付属器摘出術および単純子宮全摘術を施行した。なお、癒着剥離の際に卵巣腫瘍の一部が破綻した。腹腔内には播種病巣を疑わせる所見なく、卵巣腫瘍の肉眼所見は悪性を否定できない所見で、また子宮腔内には子宮内膜ポリープと思われる所見を認めた。右卵巣腫瘍は364g、子宮と左付属器は132gで、手術時間は1時間41分、術中総出血量は1,050mLであった。摘出物の病理組織検査の結果は、右卵巣類内膜腺癌および子宮内膜癌(高分化型類内膜腺癌)で(図6)、腹水細胞診は陰性、卵巣癌IC1期および子宮内膜癌IA期の同時性重複癌と診断した。術後20日目に退院とし、TC療法を6コース施行後、現在は経過観察中であるが術後1年5ヵ月時点で再発兆候は認められていない。

【考察】

卵巣腫瘍と子宮漿膜下筋腫の鑑別診断は時に問題となり、特に子宮漿膜下筋腫が嚢胞状変性をきたしている場合は診断が困難な場合がある⁶⁾。嚢胞状変性以外では、脂肪平滑筋腫の場合に卵巣奇形腫との鑑別が問題となる場合がある²⁾³⁾。いずれも有茎漿膜下筋腫でなければ beak sign が有用であるが、有茎漿膜下筋腫の場合は Bridging vascular sign に頼らざるを得ない。Bridging vascular sign の出現率は 76.9% との報告⁴⁾があり、必ず認められるわけではない。Embedded organ sign は、腫瘍と接している臓器が腫瘍により圧迫されて三日月状に変形していればその臓器由来でないことを示し (embedded organ sign 陰性)、腫瘍と臓器が重なっていればその臓器由来であることを示す (embedded organ sign 陽性) (図7)。本例は、MRI 所見では一部嚢胞部分を伴った充実性優位の混合性腫瘍であり、腫瘍そのものの所見としては卵巣腫瘍と変性を伴った子宮漿膜下筋腫の両者の可能性があり得ると考えられた。Beak sign, Bridging vascular sign の両者とも認められなかったため子宮筋腫とは断定できなかったが、かといって除外診断で卵巣腫瘍とするのにも疑問が残った。最終的には embedded organ sign が判断材料となった。卵巣腫瘍と子宮筋腫における embedded organ sign の報告は、筆者が検索し得た限りでは認められておらず、どの程度の有用性があるのかは不明である。Embedded organ sign で判定が難しいケースとしては、軽度に接している場合が想定される。その場合は、経膈超音波で子宮への圧迫を加え、子宮と連動した腫瘍の動きを見ることによって鑑別が可能ではないかと考えている。今後、症例が集積され知見が深められることを期待したい。

【文献】

- 1) Minami M, Ohtomo K, Charnsangavej C, et al: Origin of abdominal tumors: Useful findings and signs on tomographic imaging. *Radiology*; 201:491, 1996.
- 2) Arikawa S, Uchida M, Shinagawa M, et al: Significance of the "beak sign" in the differential diagnosis of uterine lipoleiomyoma from ovarian dermoid cyst. *Kurume Medical Journal*; 53:37-40, 2006.
- 3) 佐藤 賢一郎, 北島 義盛, 水内 英充: 当院で経験した脂肪平滑筋腫 10 例の臨床所見について. *日本婦人科腫瘍学会雑誌*; 29:309-316, 2011.
- 4) Kim JC, Kim SS, Park JY: "Bridging vascular sign" in the MR diagnosis of exophytic uterine leiomyoma. *J Comput Assist Tomogr*; 24: 57-60, 2000.
- 5) Nishino M, Hayakawa K, Minami M, et al: Primary retroperitoneal neoplasms: CT and MR imaging findings with anatomic and pathologic diagnostic clues. *RadioGraphics*; 23:45-57, 2003.
- 6) Yorita K, Tanaka Y, Hirano K, et al: A subserosal, pedunculated, multilocular uterine leiomyoma with ovarian tumor-like morphology and histological architecture of adenomatoid tumors: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*; 10:352, 2016.

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	113 x 10 ² /μL	50-85	総蛋白	6.4 g/dL	6.7-8.3
好中球分画	86.5%	44-66	アルブミン	4.0 g/dL	4.1-5.2
CRP	0.2 mg/dL	<0.5	総ビリルビン	0.61 mg/dL	0.3-1.3
ヘモグロビン	14.0 g/dL	11-15.4	AST	18 IU/L	13-37
ヘマトクリット	44.3 %	33.0-44.7	ALT	19 IU/L	8-45
MCV	83.7 fL	83.0-101.0	アミラーゼ	470 IU/L	46-133
血小板	37.9 x 10 ⁴ /μL	12.5-37.5	CPK	49 mg/dL	49-189
APTT	28.2秒	23.5-42.5	尿素窒素	17.6 mg/dL	7.8-18.9
PT	12.2秒	9.5-12.0	クレアチニン	0.72 mg/dL	0.45-0.82
フィブリノーゲン	362.2 mg/dL	155-415	eGFR	65.7	>90
Dダイマー	1.6 μg/mL	≤1.0	Na	140 mEq/L	138-146
血糖	209 mg/dL		K	5.3 mEq/L	3.5-5
HbA1c (NGSP)	5.7%		Cl	106 mEq/L	99-108

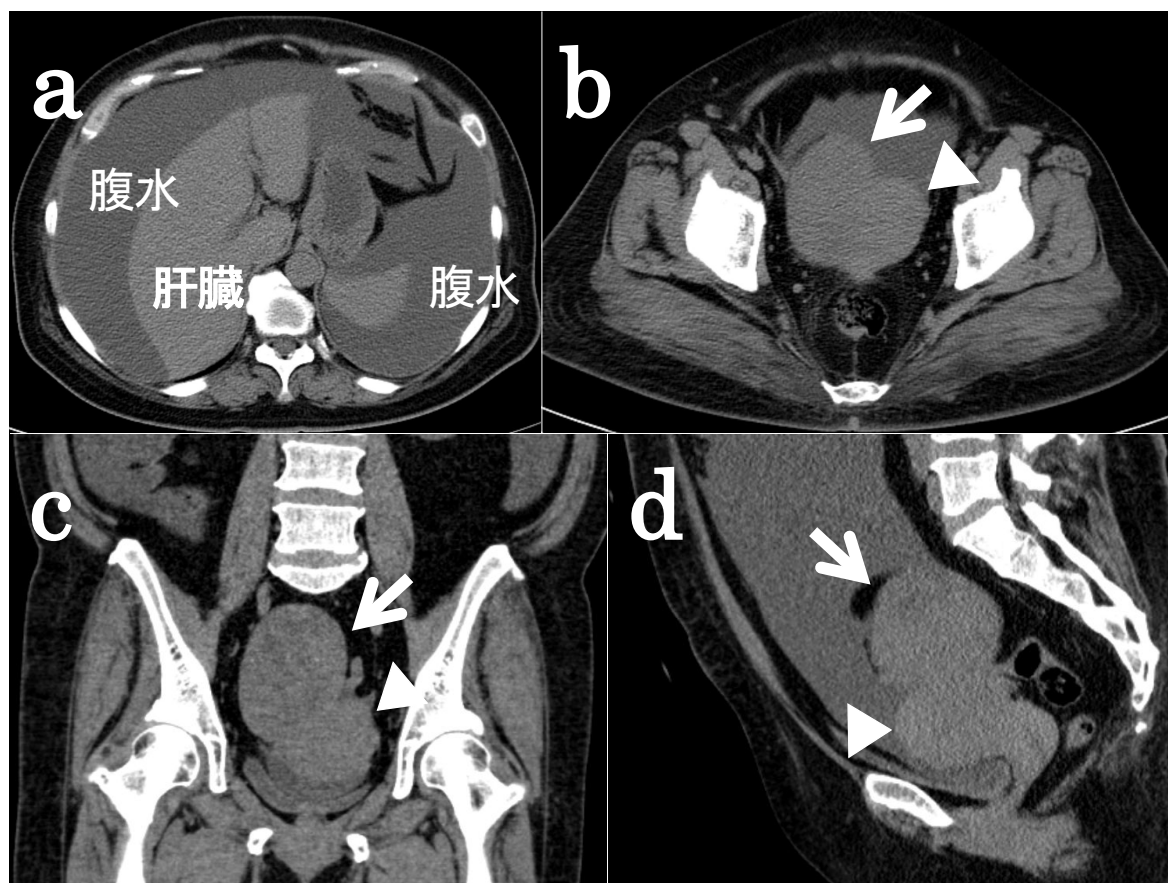


図1 内科初診時のCT所見
 肝周囲まで腹水貯留が認められた(a)。骨盤内腫瘍(abc 矢印)は充実性腫瘍と思われ、子宮(abc 矢頭)と連続しており子宮漿膜下筋腫が疑われた。

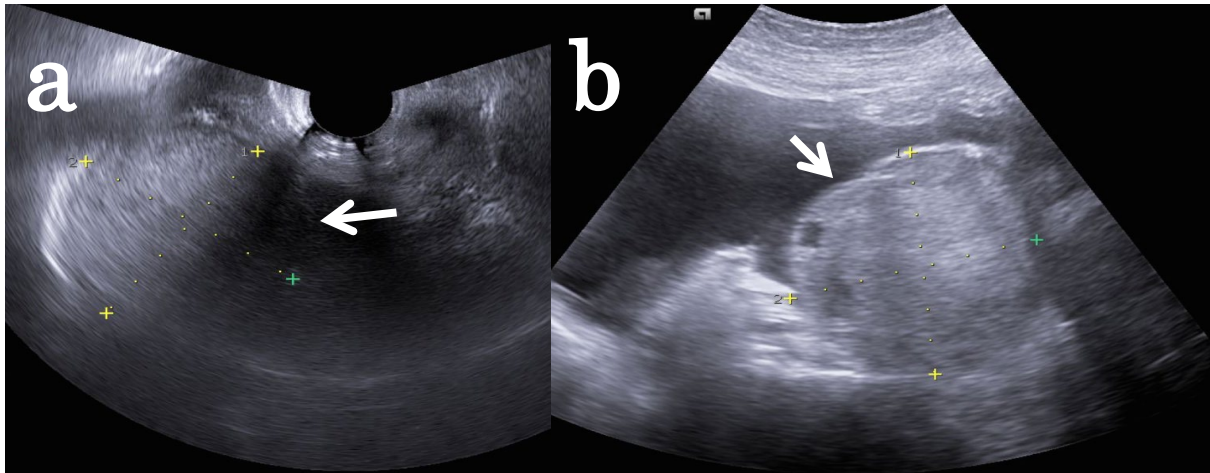


図2 超音波所見

aは経膈超音波所見で、bは経腹超音波所見である。充実性腫瘍(a、b 矢印)として描出され、子宮との関係性は不明瞭であった。

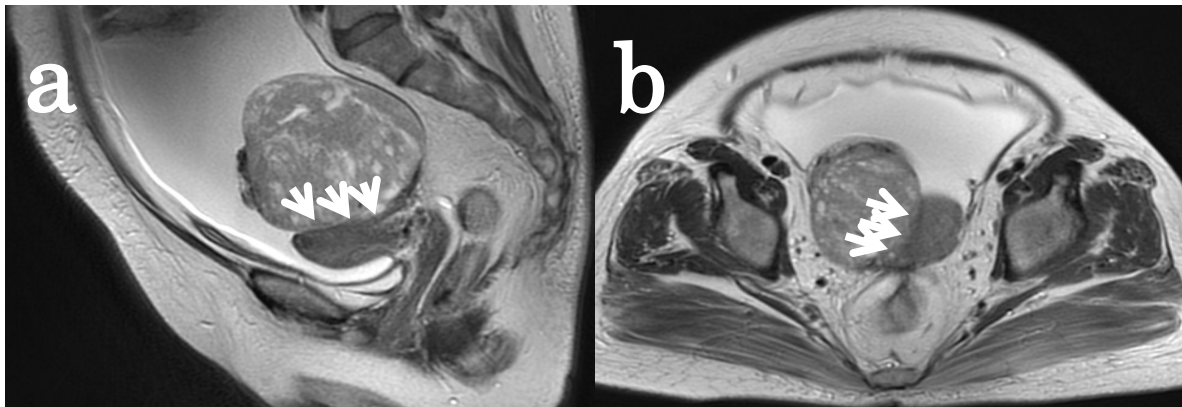


図3 MRI T2WI 所見

縦断像(a)、横断像(b)ともに腫瘍が子宮を三日月状に圧排している所見(a、b 矢印)が認められ、Embedded organ sign 陰性で腫瘍は子宮由来ではないと考えられた。

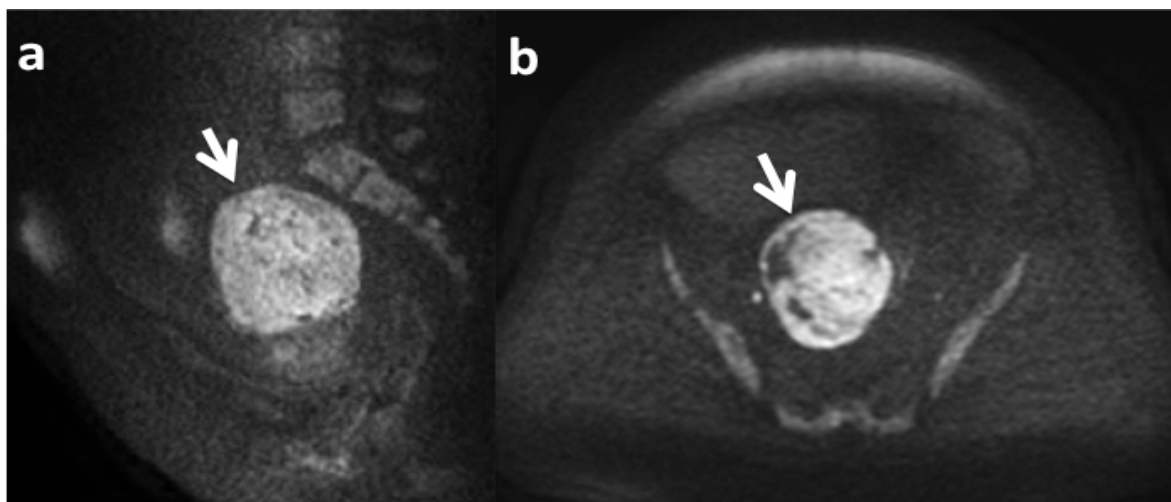


図4 MR 拡散強調像

MR 拡散強調像では腫瘍は高信号を示し (a、b 矢印)、ADC 値は $1.0532 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ であった。悪性腫瘍の可能性も考慮された。

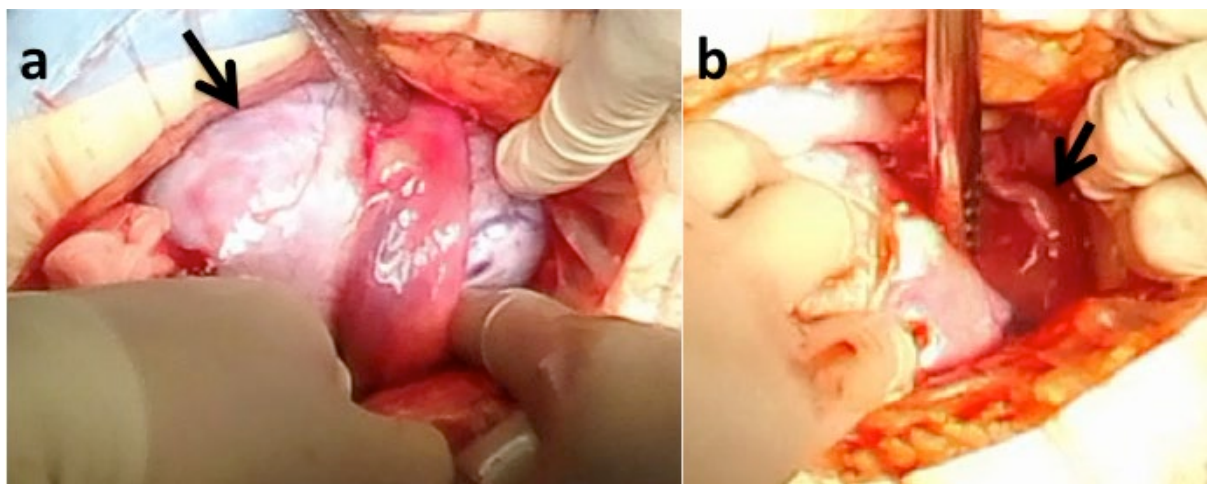


図5 開腹所見
開腹したところ卵巢腫瘍であった(a 矢印)。子宮(b 矢印)は卵巢腫瘍に圧排されていた。

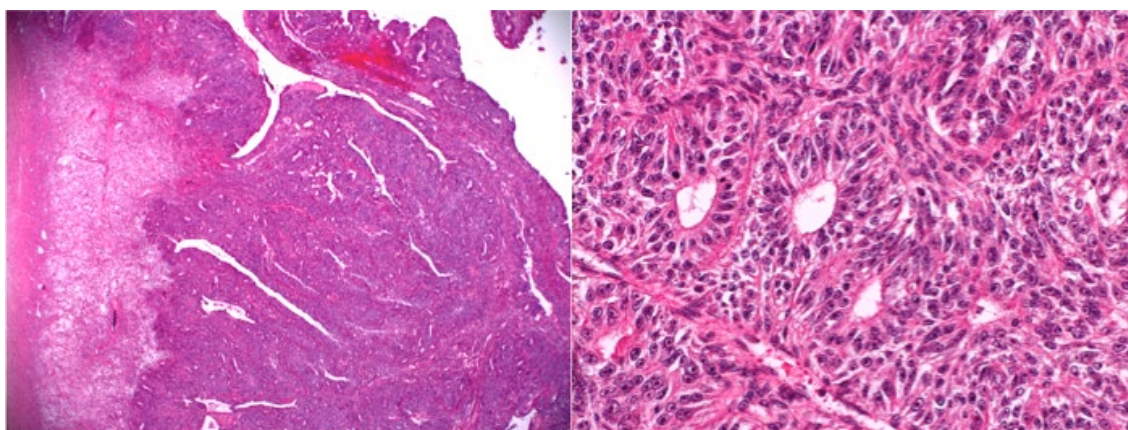


図6 卵巢腫瘍の病理組織所見
卵巢腫瘍の病理組織所見は類内膜腺癌であった。

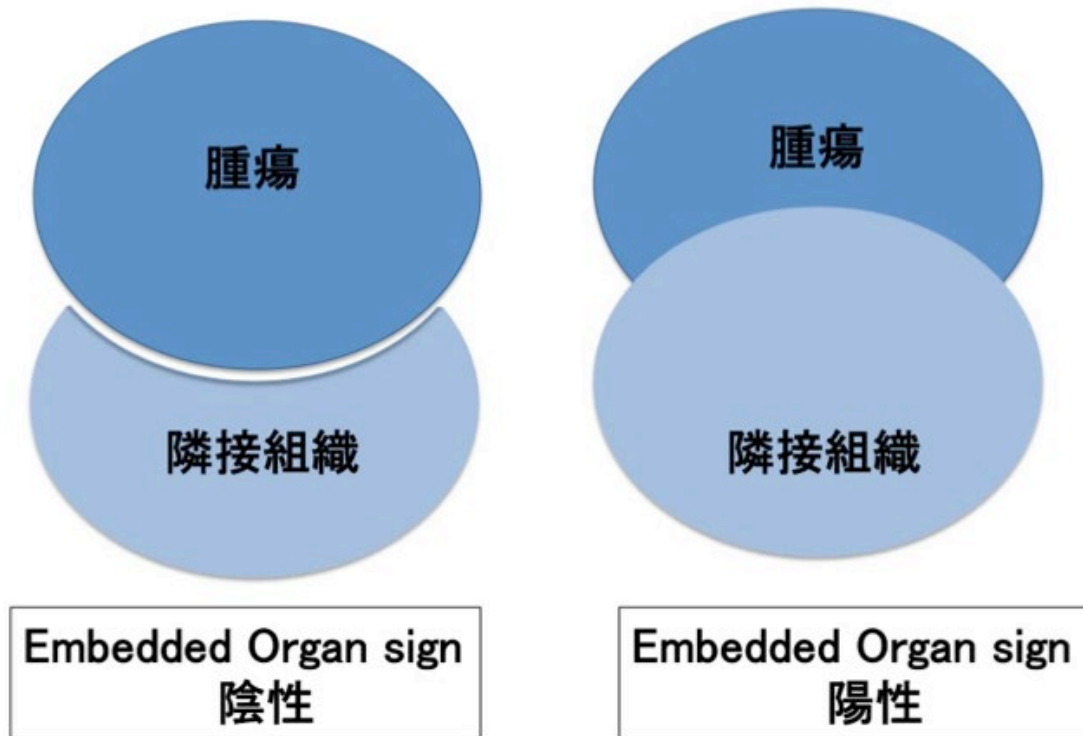


図7 Embedded organ sign の模式図

Embedded organ sign 陰性は隣接組織から発生した腫瘍ではないことを示唆し、embedded organ sign 陽性は隣接組織から発生した腫瘍であることを示唆する。

Risk of Ovarian Malignancy Argolism(ROMA)とMR 拡散強調像が術前診断に有用であった卵管癌と推定された1例

共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎・福島 安義

【要旨】

症例は69歳で、腹水貯留、腹膜炎の診断で内科に入院し、CTにて骨盤内腫瘍を認め産婦人科を紹介された。MR 拡散強調像の所見と、ROMA 値が高値であること、腹水細胞診で腺癌疑いのため、卵管癌、癌性腹膜炎の術前診断で試験開腹を行った。病理組織検査の結果は高異型度漿液性癌で、術中所見より卵管原発と診断された。MR 拡散強調像にROMAを加えることにより、卵巣癌・卵管癌の術前診断能が向上する可能性がある。

【キーワード】：術前診断、卵管癌、MR 拡散強調像、腫瘍マーカー、ROMA

【はじめに】

近年、遺伝子レベルでの診断、治療が広がりを見せており、卵巣がんの術前診断についても、今後、マイクロRNAを用いた遺伝子診断が期待されている¹⁾。一方、卵巣癌の腫瘍マーカーについては1981年にBast Jrらによって報告²⁾されたCA125が今も中心的な役割を果たしている。近年、卵巣癌に対する新規腫瘍マーカーとして、Human epididymis protein 4(以下HE4)、Risk of Ovarian Malignancy Argolism(以下ROMA)が登場し有用性を示す報告がなされている。今回、ROMAとMR 拡散強調像が診断に有用であった卵管癌と推定される1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：69歳、独居
主訴：左側腹部痛、腹部膨満感
月経歴：初経不詳、閉経53歳
妊娠分娩歴：3妊3産
既往歴・現疾患：高血圧、脂質異常症、高尿酸血症、労作性狭心症で冠動脈ステント留置、約2ヵ月前に当院内科で大腸憩室炎による下血で保存治療
服用中の薬剤：抗血小板薬、Ca拮抗剤、高尿酸血症治療薬、EPA製剤を服用中であつたが2ヵ月前より休業中
家族歴：特記事項なし
現病歴：下腹部痛、下痢を主訴に近医診療所を受診した。大腸憩室炎の診断にて抗生剤の内服が行われ、症状は軽快したものの炎症所見が改善せず、倦怠感が強くなってきたため5日後に他院へ紹介された。診察にて腹部膨満を認めたためCT検査を施行したところ多量の腹水を認めたため、腹膜炎の可能性を考えて同日

に当院内科を紹介され入院となった。体温37.3℃、血圧171/98mmHg、脈拍103/分、呼吸数18/分、SpO₂95%、意識は清明であつた。血液検査ではCRP12.3mg/dL、白血球 $114 \times 10^2/\mu\text{L}$ 、好中球分画84.4%と炎症反応が高値、血色素9.9g/dL、ヘマトクリット31.7%と軽度の貧血、血小板 $65.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ と血小板増多、Cr0.94mg/dL、eGFR45.5と腎機能障害、尿酸6.9mg/dLと高尿酸血症を認めた(表1)。また、腹水は滲出液と考えられ炎症による可能性が高いものと思われた(表1)。CT検査では、多量の腹水貯留と胆石、両側腎結石、大腸憩室、石灰化子宮筋腫を認めた(図1)。大腸憩室炎、および腹膜炎の診断で抗生剤の点滴投与が開始され、子宮筋腫の取り扱いについてのコンサルトで婦人科を紹介された。

産婦人科初診時診察所見：内科入院の翌日に産婦人科を受診した。腹水貯留が高度のため内診所見を得るのは困難であつたが、下腹部の圧痛は認めず、内診指の圧迫により子宮頸部には可動性が全く認められなかった。経膈超音波では、石灰化子宮筋腫で詳細が不明であつたが、左側付属器と思われる部位に約3cmの辺縁不整な内部エコーを伴う嚢胞性病変が認められた(図2)。炎症反応が高値であり、内科の診断が大腸憩室炎、腹膜炎疑いであることを考え合わせ第一に左卵管卵巣膿瘍を疑い、鑑別診断として付属器腫瘍を考えた。さらなる精査の目的で骨盤MRIと、悪性腫瘍の除外の目的でCA125、HE4、ROMAを検査した。MR 拡散強調像で子宮周囲に高信号領域を認め(図3)、ADC値 $0.812 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ と低値を示し、CA1254,110U/mL(基準値 $\leq 35 \text{U/mL}$)、HE42,550pmol/L(基準値 ≤ 140)、閉経後ROMA値99.8%(基準値 $\leq 25.3\%$)と高値を示したため悪性腫瘍を強く疑った。さらに、腹水細胞診で腺癌疑い(図4)、

子宮頸部細胞診でも腺癌疑いの結果であった。明らかな腫瘍を認めないこと、骨盤以外の腹膜には播種病巣が乏しいことより卵管癌を第一に疑い手術の方針とした。

産婦人科入院後経過：内科入院後9日目に産婦人科に転科した。翌日に腹水濾過濃縮再静注を行なったところ、腹水は淡黄色で清明であったが、1,000mLを排液したところで極めて緩徐となり、最終的に1,500mLしか除去できなかった。術前評価では、心肺機能の低下と、血栓は認めないものの左下肢の静脈血流が停滞している状態であった。挿管した場合、抜管が困難になる可能性が高いとの判断で、麻酔はくも膜下脊椎麻酔と硬膜外麻酔の併用とした。また手術は診断の確定、腹水の除去を主目的とし短時間で終了するように試験開腹とした。産婦人科転科後8日目に手術を行ったところ、腹水が8.8L貯留しており一部にゼリー状の部分が認められ十分な腹水除去ができなかった原因と考えられた。骨盤内は、子宮、両側付属器、直腸、膀胱が一塊となっており、骨盤壁側腹膜には微細な播種病巣が広がっていたが、骨盤より上方の壁側腹膜には播種病巣はごく少数散在するのみであった(図5)。骨盤内の生検を行い手術を終了した。術後に、両下肢の深部静脈血栓症を発症し抗凝固薬の内服を行なった。病理組織検査の結果は高異型度漿液性癌で、卵管原発として矛盾しない結果であった(図6)。卵管癌IIIb期と診断し、抗がん剤治療を勧めたが拒否され術後4ヵ月後に原病死した。

【考察】

2007年にMooreらが腫瘍マーカーHE4とCA125を利用した卵巣癌診断システムROMAを報告³⁾した。ROMAは、CA125の感度とHE4の特異度の高さの両者を併せ持つ診断方法とされており、本邦でも2017年4月に保険収載され保険診療として卵巣癌に対して検査が可能となった。卵巣がんの診断におけるROMAの診断成績は、欧米では感度56.7⁴⁾~96.7⁵⁾、特異度68.8⁶⁾~94⁷⁾、陽性的中率36.3⁸⁾~90⁹⁾、陰性的中率86⁹⁾~97.6¹⁰⁾と報告されている(表2)。本邦では、保険収載されて間もないためデータは多くはないが、感度54¹¹⁾~92.3¹²⁾、特異度66.7¹²⁾~97¹³⁾との報告がある。I-II期では、感度53¹⁴⁾~81.3%(閉経後)¹⁵⁾、特異度74.9¹⁶⁾~94.3¹⁵⁾、陽性的中率22.2(閉経前)¹⁵⁾~77%(閉経後)¹⁴⁾、陰性的中率71¹⁴⁾~99.0¹⁶⁾、組織型別の偽陰性率が類内膜腺癌0%、漿液性腺癌7.7%、粘液性腺癌25.0%、明細胞癌26.3%、非上皮性癌50.0%との報告⁶⁾がある。

卵管癌におけるROMAの成績は散見されるみであるが、III-IV期で感度97.6%、特異度99.9%、I-II期で感度53~81%、特異度74.9~88%との報告¹⁷⁾がある。

近年、卵巣高異型度漿液性癌の発生源は卵管であるとする説が唱えられており¹⁸⁾¹⁹⁾、卵管癌においても卵巣癌と同様にROMAが有用である可能性は十分に考えられる。むしろ、卵管癌の組織型は漿液性癌が最も多いため卵巣癌よりも有用性が高いのではないかと考えている。

一方、卵管癌におけるMRI所見について平均サイズが60mm前後で卵巣癌よりは小さいことが多く²⁰⁾²²⁾、ソーセージ様所見が33²³⁾~88²⁰⁾、充実性部分が44²³⁾~100²⁰⁾²¹⁾に認められるとの報告がある。MR拡散強調像については100%高信号に描出され²¹⁾²⁴⁾、ADC値は $0.79 \times 10^{-3} \text{mm}^2$ との報告²¹⁾がある。本例では、左付属器部位に30mmの辺縁不整な嚢胞状所見を認めるのみで明らかな腫瘍状所見を認めず、炎症反応が高値を示していたこともあり卵巣卵管膿瘍も疑われた。MR拡散強調像で子宮周囲に薄く高信号領域が広がっており、骨盤より上方の腹膜には播種病巣をほとんど認めず腹膜癌とも異なるため最終的に卵管癌を疑った。ROMAが著明高値であったこと、腹水細胞診で腺癌と考えられたことによりさらに強く卵管癌を疑った。

MRIとHE4の組み合わせにより閉経前の卵巣癌の診断能が向上するのではないかと報告²⁵⁾があるが、我々はMR拡散強調像とROMAが卵巣癌/卵管癌の診断能を向上させる可能性があるのではないかと考えている。MR拡散強調像の卵巣癌における感度100²⁶⁾、特異度50²⁶⁾~75²⁷⁾、陽性的中率78²⁷⁾~93²⁶⁾、陰性的中率100²⁶⁾²⁷⁾との報告があり、拡散強調像で高信号領域を認めなければ悪性である可能性はかなり低いと考えられるが、高信号領域を認める場合に必ずしも悪性と診断するわけにはいかない。そこで、ROMAを組み合わせることによりさらに悪性例を絞り込むことができるのではないかと考えている(図7)。腫瘍マーカー検査はコスト面で有利であること、倫理面での配慮が必要ないことなど捨てがたい面があり、遺伝子診断が広まっても今後も一定の役割を担っていくものとする。マイクロRNAが利用可能になった場合、コストと簡便さによりROMAをマイクロRNAに置き換えるか、もしくはROMAが陰性の場合にさらにマイクロRNAを検査するか検討が必要である。

今回、ROMAとMR拡散強調像が術前診断に有用であった卵管癌と推定された1例を経験し、MR拡散強調像にROMAを加えることにより、卵巣癌/卵管癌の術前診断能が向上する可能性が示唆された。また、ROMAは、卵管癌の診断にも有用である可能性が示唆された。今後、さらに症例が集積され知見が深められることを期待したい。

【文献】

- 1) Yokoi A, Matsuzaki J, Yamamoto Y, et al: Integrated extracellular microRNA profiling for ovarian cancer screening. *Nat Commun*;9:4319, 2018.
- 2) Bast RC Jr, Feeney M, Lums H, et al: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest*;68:1331-1337, 1981.
- 3) Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al: The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*;108:402-408, 2007.
- 4) Pitta Dda R, Sarian LO, Barreta A, et al: Symptoms, CA125 and HE4 for the preoperative prediction of ovarian malignancy in Brazilian women with ovarian masses. *BMC Cancer*;13:423, 2013.
- 5) Chen X, Zhou H, Chen R, et al: Development of a multimarker assay for differential diagnosis of benign and malignant pelvic masses. *Clinica Chimica Acta*;440:57-63, 2015.
- 6) Yanaranop M, Anakrat V, Siricharonthai S, et al: Is the risk of ovarian malignancy algorithm better than other tests for predicting ovarian malignancy in women with pelvic masses? *Gynecol Obstet Invest*;82:47-53, 2017.
- 7) Dikmen ZG, Colak A, Dogan P, et al: Diagnostic performances of CA125, HE4, and ROMA index in ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*;36:457-462, 2015.
- 8) Terlikowska KM, Dobrzycka B, Witkowska AM, et al: Preoperative HE4, CA125 and ROMA in the differential diagnosis of benign and malignant adnexal masses. *J Ovarian Res*;9:43, 2016.
- 9) Wei SU, Li H, Zhang B: The diagnostic value of serum HE4 and CA-125 and ROMA index in ovarian cancer. *Biomed Rep*;5:41-44, 2016.
- 10) Chan KK, Chen CA, Nam JH, et al: The use of HE4 in the prediction of ovarian cancer in Asian women with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*;128:239-244, 2013.
- 11) Iizuka M, Suzuki K, Nemoto K, et al: Serum HE4, CA125, CA19-9, and Risk of malignancy algorithm (ROMA) in the preoperative assessment of Japanese patients with ovarian tumor. *日産婦誌*;71:S-432, 2019.
- 12) 佐々木 望, 佐野 泰子, 羽田 平, 他: 新しく保険適応となった卵巣悪性腫瘍マーカーである HE4 と卵巣悪性腫瘍推測値 (ROMA) に関する検討. *関東連合産科婦人科学会誌*;55:435-440, 2018.
- 13) 中島 隆広, 永石 匡, 前林 亜紀, 他: 卵巣腫瘍の質的診断における HE4 と CA125 を併用した ROMA 値の臨床的有用性に関する検討. *日産婦誌*;71:S-433, 2019.
- 14) Minar L, Felsing M, Cermakova Z, et al: Comparison of the Copenhagen Index versus ROMA for the preoperative assessment of women with ovarian tumors. *Int J Gynecol Obstet*;140:241-246, 2018.
- 15) Romagnolo C, Leon AE, Fabricio ASC, et al: HE4, CA125 and risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) as diagnostic tools for ovarian cancer patients with a pelvic mass: An Italian multicenter study. *Gynecol Oncol*;141:303-311, 2016.
- 16) Moore RG, Miller MC, Disilvestro P, et al: Evaluation of the diagnostic accuracy of the risk of ovarian malignancy algorithm in women with a pelvic mass. *Obstet Gynecol*;118:280-288, 2011.
- 17) Mi D, Zhang YX, Wang CJ, et al: Diagnostic and prognostic value of serum human epididymis protein 4 in patients with primary fallopian tube carcinoma. *J Obstet Gynaecol Res*;42:1326-1335, 2016.
- 18) Carlson JW, Miron A, Jarboe EA, et al: Serous tubal intraepithelial carcinoma: Its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention. *J Clin Oncol*;26:4160-4165, 2008.
- 19) Kurman RJ, Shih le-M: The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer - a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol*;34:433-443, 2010.
- 20) Mikami M, Tei C, Kurahashi T, et al: Preoperative diagnosis of fallopian tube cancer by imaging. *Abdom Imaging*;28:743-747, 2003.
- 21) Cai SQ, Ma FH, Qiang JW, et al: Primary fallopian tube carcinoma: Correlation between magnetic resonance and diffuse weighted imaging characteristics and histopathologic findings. *J Comput Assist Tomogr*;39:270-275, 2015.
- 22) Ma FH, Cai SQ, Qiang JW, et al: MRI for differentiating primary fallopian tube carcinoma

from epithelial ovarian cancer. J Magn Reson Imaging;42:42-47, 2015.

23) Mao XF, Hu CH, Hu S, et al: Magnetic resonance imaging features of fallopian tube carcinoma. Int J Gynecol Obstet;130:204-206, 2015.

24) Grabowska-Derlatka L, Szeszkowski W, Sienko J, et al: Magnetic resonance diffusion-weighted imaging in diagnostics of primary fallopian tube carcinoma - is it useful? Pol J Radiol;83:e161-e165, 2018.

25) Manganaro L, Anastasi E, Porpora MG, et al: Biparametric magnetic resonance imaging as an adjunct to CA125 and HE4 to improve characterization of large ovarian masses. Anticancer Res;35:6341-6351, 2015.

26) Michielsen K, Vergote I, Op de Beeck K, et al: Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. Eur Radiol;24:889-901, 2014.

27) Li W, Chu C, Cui Y, et al: Diffusion-weighted MRI: a useful technique to discriminate benign versus malignant ovarian surface epithelial tumors with solid and cystic components. Abdom Imaging;37:897-903, 2012.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 内科初診時の検査所見

【検血】	結果	基準範囲	【生化学】	結果	基準範囲
白血球	114 x 10 ² /μl	50-85	アルブミン	2.5 g/dL	4.1-5.2
好中球分画	84.4%	44-66	AST	15 IU/L	13-37
ヘモグロビン	9.9 g/dl	11-15.4	LDH	355 IU/L	122-228
ヘマトクリット	31.7%	33-44.7	γ-GTP	33 IU/L	8-33
MCV	75.3 fL	83-101	尿素窒素	19.5 mg/dL	7.8-18.9
MCH	23.5 pg	28.1-34.5	クレアチニン	0.94 mg/dl	0.45-0.82
MCHC	31.2%	31.8-36.4	eGFR	45.5	>90
血小板	65.1 x 10 ⁴ /μl	12.5-37.5	尿酸	6.9 mg/dL	2.5-5.8
【腹水】			Na	140 mEq/L	138-146
外見	軽濁		K	3.4 mEq/L	3.5-5
細胞数	1350 /μL		Cl	100 mEq/L	99-108
総蛋白	4.9 g/dL		CRP	12.3 mg/dl	<0.5
糖	119 mg/dL		血糖	124 mg/dL	70~110
LDH	311 IU/L		【腫瘍マーカー】		
アミラーゼ	31 IU/L		CEA	1.6 ng/mL	≤5
T-Bil	0.38 mg/dL		CA19-9	71.2 U/mL	≤37

表2 ROMA の卵巣癌診断成績

報告者	年度	対象	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
Jacobら	2011	Mal 19, Ben 71	78.9%	87.3%	—	—
Kimら	2011	Mal 78, Ben 81, Heal 224	87.5%	93.8%	—	—
Mooreら	2011	Mal 70, TBM 19, Ben 383	88.1%	74.9%	38.1%	97.3%
Molinaら	2011	Mal 143, Ben 285, Heal 66, NED 33	90.1%	87.7%	74%	95.8%
Montagnanaら	2011	EOC 55, Ben 49	74.5%	81.6%	—	—
Van Gorpら	2011	Mal 130, TBM 31, Ben 228	85%	80%	—	—
Antonら	2012	Mal 37, TBM 17, Ben 66	74.1%	75.8%	—	—
Liら	2012	Meta-analysis, 11 studies, 7792 tests	89%	83%	—	—
Chanら	2013	EOC 65, Ben 322	89.2%	87.3%	58.6%	97.6%
Kajiserら	2013	Mal 144, Ben 216	84.0%	80.0%	—	—
Pittaら	2013	Mal 60, Ben 116	56.7%	87.9%	70.8%	79.7%
Sandriら	2013	Mal 160, TBM 25, Ben 164	89.3%	81.7%	—	—
Chenら	2014	Mal 60, Ben 70	96.7%	80.0%	—	—
Wangら	2014	Meta-analysis, 32 studies	85%	82%	—	—
Dikmenら	2015	Mal 47, Ben 96, Heal 106	89.7%	94%	85.4%	95.7%
Al Musalhiら	2016	Mal 41, TBM 7, Ben 165	75%	88%	65%	92%
Terlikowskaら	2016	EOC 96, Ben 128	84.8%	88.2%	36.3%	96.6%
Weiら	2016	Ov ca 64, Ben 64, Heal 30	94%	93%	90%	86%
Yoshidaら	2016	Mal 128, TBM 32, Ben 224	72%	85%	—	—
Yanaranopら	2017	Mal 74, Ben 186	83.8%	68.8%	51.7%	91.4%
Oranratanaphanら	2018	Mal 56, Ben 225	79.3%	79.8%	50.5%	93.7%

Mal=Malignancy, TBM=Tumor of borderline malignancy, Ben=Benign, Heal=Healthy, EOC=Epithelial ovarian cancer, NED=No evidence of disease

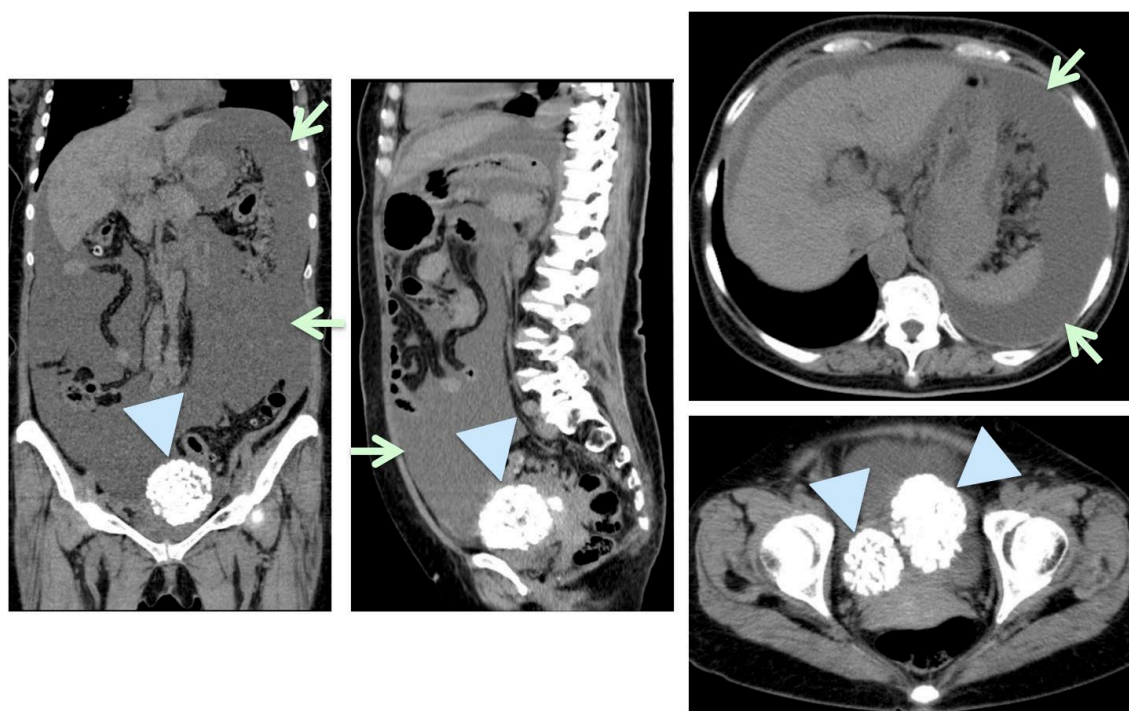


図1 内科初診時のCT所見
矢印が腹水で腹部全体に貯留している。矢頭は石灰化子宮筋腫である。

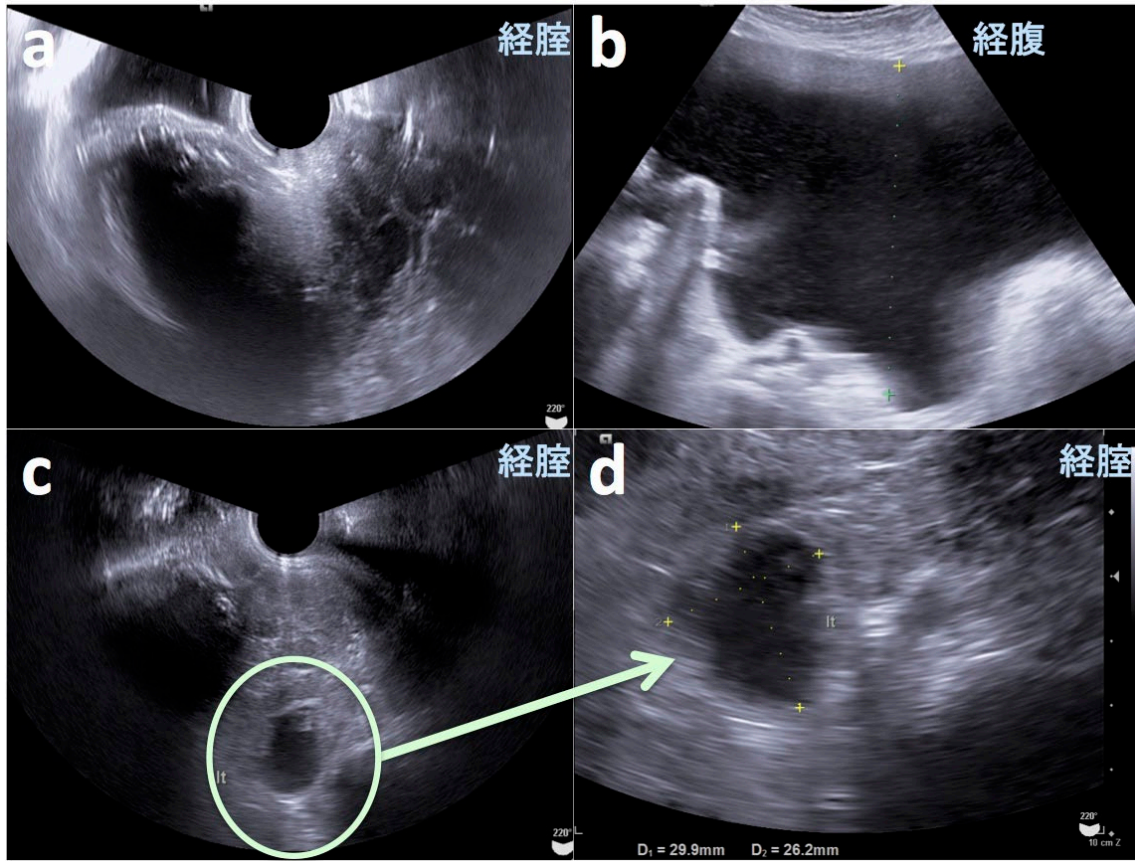


図2 産婦人科初診時の超音波所見

a は子宮筋腫の経腔超音波であるが、石灰化とサイズが大きいため不明瞭である。b は経腹超音波での腹水貯留像である。c は左付属器部位の嚢胞像で、d は拡大図である。辺縁不整で腫瘍性病変よりは膿瘍を疑った。

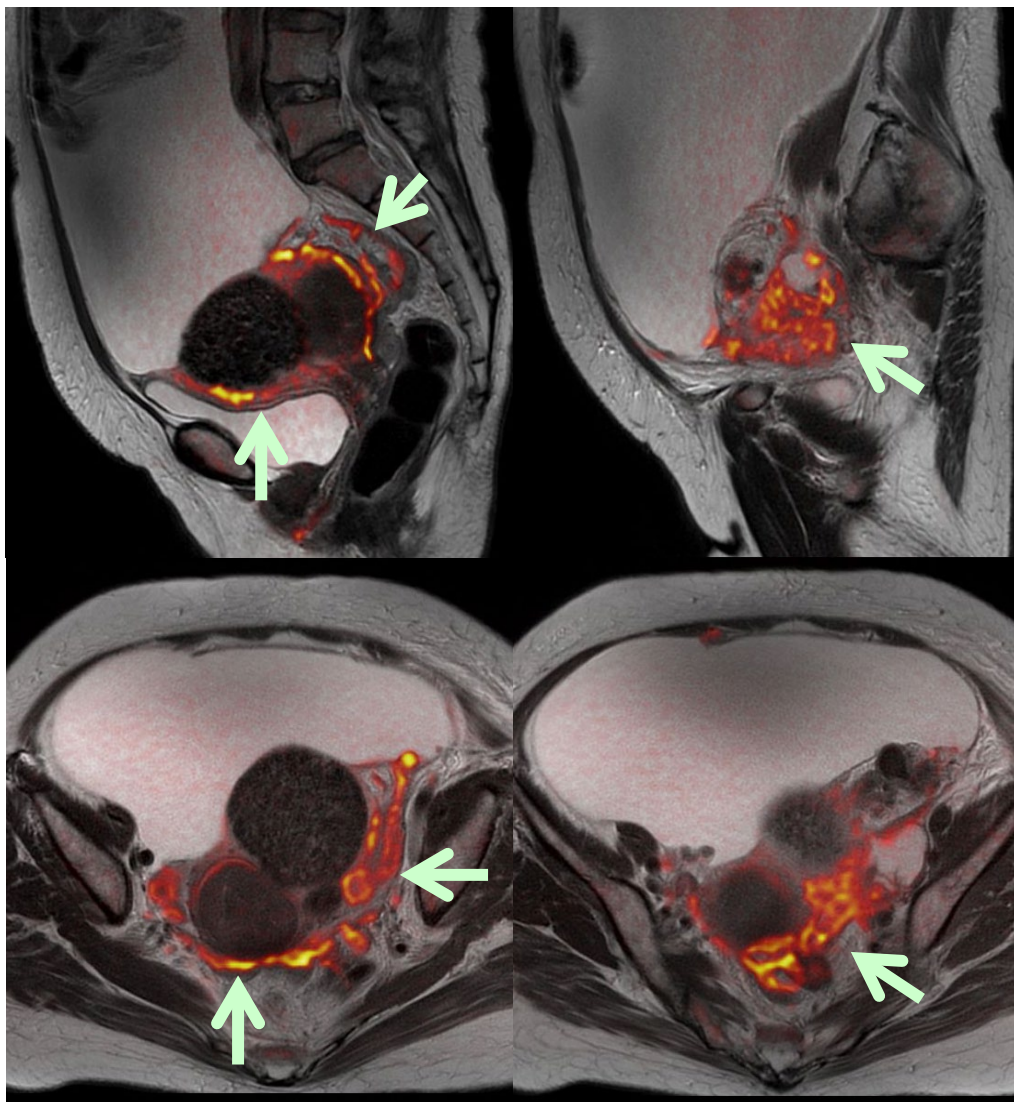


図3 MR 拡散強調像と T2WI 融合画像所見
矢印はMR 拡散強調像で高信号を示した部位で、ADC 値は $0.812 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ であった。

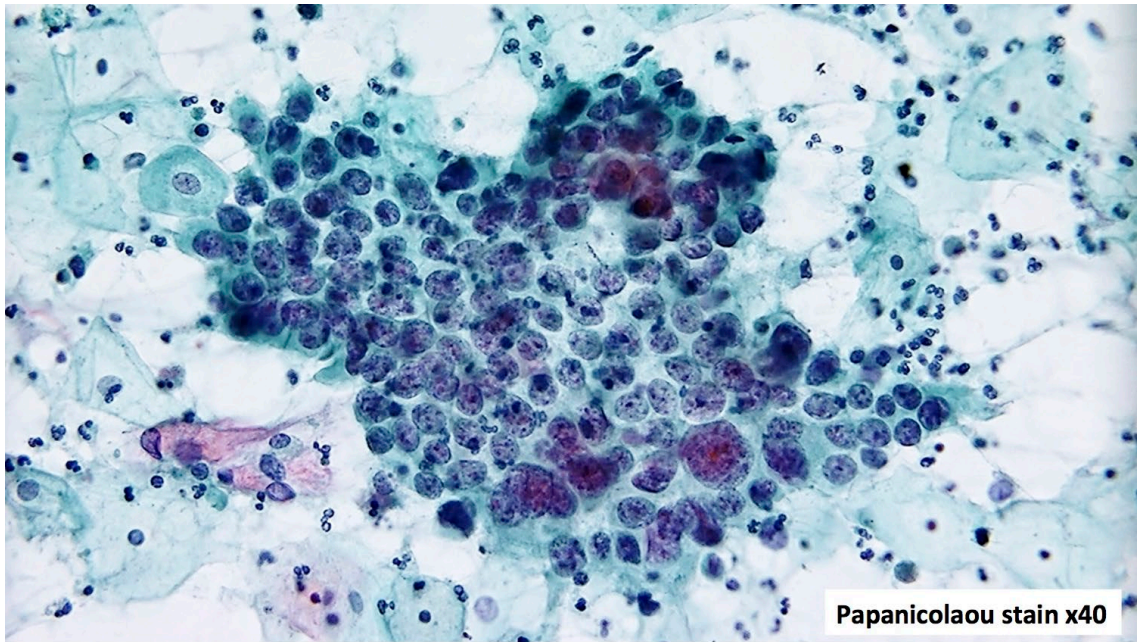


図4 内科入院時の腹水細胞診
腹水細胞診では腺癌が疑われた。

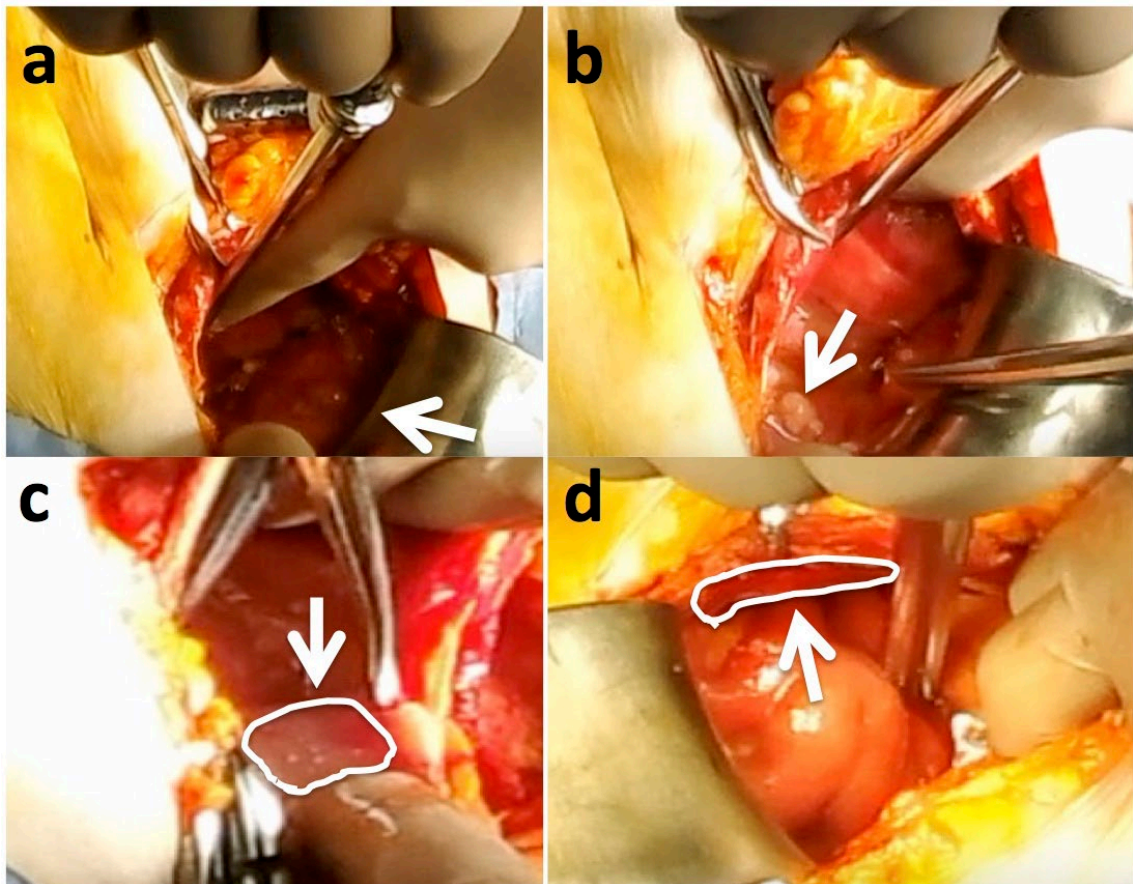


図5 開腹所見

aの矢印が子宮底部でその下方は直腸、膀胱と一塊となっていた。bは骨盤壁側腹膜の播種病巣である。腹壁側の骨盤壁側腹膜には播種病巣が集簇していたが(c矢印)、骨盤より上部の腹膜には播種病巣は乏しかった。

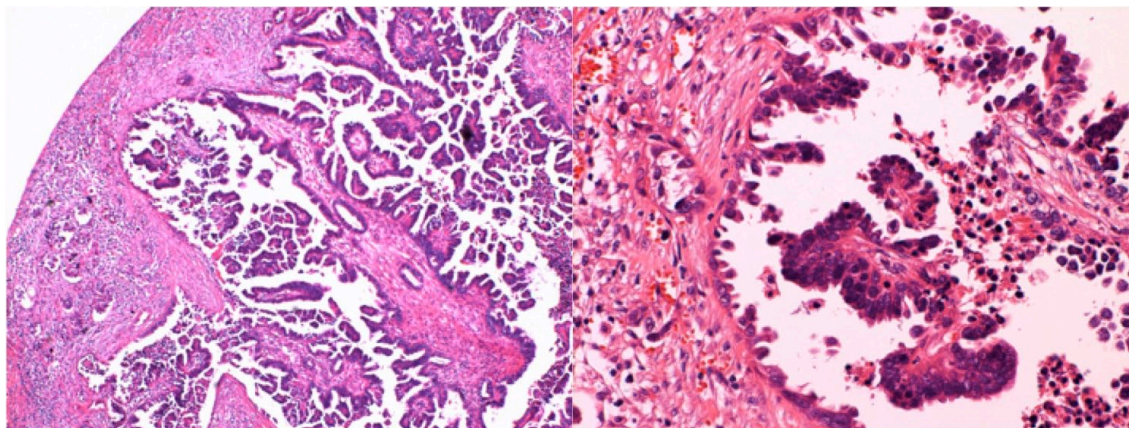


図6 骨盤内生検組織の病理組織所見
 右骨盤壁の播種病巣の病理組織所見は高異型度漿液性癌であった。

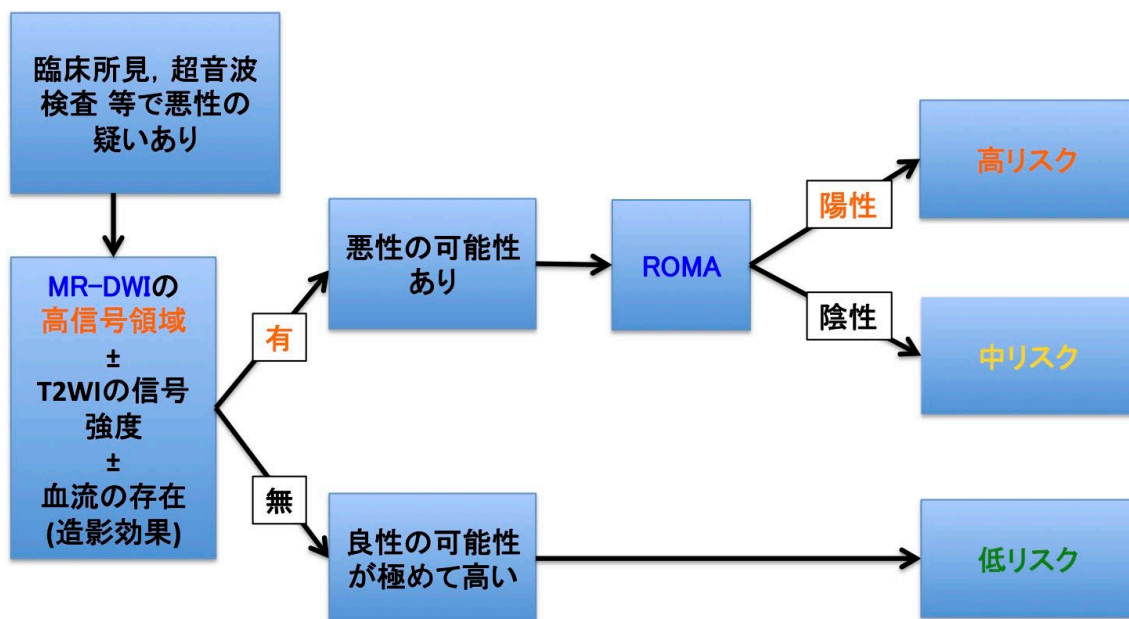


図7 ROMA と MR 拡散強調像による卵管/卵巣腫瘍の悪性診断 (私案)

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3号

令和2年7月1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