

ISSN 2433-667X

道南医学会ジャーナル

Journal of The Medical Assoc. South Hokkaido

第7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26回道南医学会医学研究奨励賞（医師部門）

「何が分かって、何が変わった？薬剤関連顎骨壊死 PP2023」

国立病院機構函館病院 歯科口腔外科 白石剛士・・・1

○第14回道南医学会医学研究奨励賞（メディカルスタッフ部門）

「臨床工学技士による手術室におけるタスクシフト・シェアの取り組み」

函館五稜郭病院 臨床工学科 横山周平・・・11

○第76回道南医学会大会医学研究奨励賞推薦演題

「EOB-MRI 肝細胞相高信号の肝細胞癌に対する薬物療法治療効果の検討」

市立函館病院 消化器病センター消化器内科 山本義也・・・14

「消毒容器への塩素濃度表示が比色法による塩素濃度判定に及ぼす影響」

ななえ新病院 薬剤科 菅井陽介・・・19

「B型肝炎再活性化対策における検査科の取り組み」

函館五稜郭病院 検査科 八木橋 繭美・・・23

「音フィードバックによる動作の教示を利用した在宅向け下肢運動アプリの開発—性能評価のためのパイロットスタディー」

函館市医師会看護・リハビリテーション学院 生体医工学研究センター 古館裕大・・・26

「胸部CT 検査における SilverBeam Filter の有用性について」

函館五稜郭病院 医療部放射線科 一戸康行・・・31

「前立腺がんに対する放射線治療における Space OAR™システムの有効性の初期検討」

函館五稜郭病院 医療部放射線科 山下耕平・・・34

○第76回道南医学会大会道南医学会ジャーナル推薦演題

「中鼻道経路の上顎洞洗浄は種々の症状を呈する副鼻腔炎に対する有効な治療法である」

医療法人社団えんどう桔梗こどもクリニック 院長 遠藤 明・・・36

「がんゲノムプロファイリング検査で同定されたミスセンス変異の解析」

函館五稜郭病院 がんゲノム医療センター 池田 健・・・45

「コロナは災害である」

函館新都市病院 麻酔科 青野 允・・・49

「小児PIP 関節内骨折変形治癒に対して矯正骨切り術を施行した一例」

函館五稜郭病院 整形外科 佐藤 攻・・・52

「音楽療法が疼痛緩和に及ぼす影響～苦痛なく CPM を行うために～」

函館中央病院 人工関節センター 播磨 なつ子・・・55

「道南圏内の分娩施設での新生児標識に関する実態調査」	市立函館病院 看護部 3階東病棟 由利 伸也	・・・58
「急性期病院における認知症ケアチーム活動報告～活動方法の改善と今後の課題～」	市立函館病院 看護部 内山 一郎	・・・61
○第76回道南医学会大会共同研究発表演題		
「函館市胃がん内視鏡検診の現状」	国立病院機構函館病院 消化器科 久保 公利	・・・64
○第76回道南医学会大会一般演題		
「診断に難渋したサイトメガロウイルス胃腸炎の1例」	国立病院機構函館病院 消化器科 張 辛寒	・・・73
「尿路感染症を契機に高アンモニア血症をきたした1例」	国立病院機構函館病院 初期研修医 釧 持 要	・・・77
「診断に難渋し急激な変化を辿った食道原発悪性黒色腫の一例」	国立病院機構函館病院 消化器科 田中 一光	・・・81
「当院の直腸神経内分泌腫瘍における内視鏡治療の現状」	国立病院機構函館病院 消化器科 田中 一光	・・・86
「大網癒着により絞扼性胆嚢炎を来した1例」	国立病院機構函館病院 外科 丹羽 弘貴	・・・90
「生検後子宮内膜に腫瘍が確認できなかったが手術材料で診断できたセルトリ様類内膜癌 (sertoliform endometrioid carcinoma)の1例」	市立函館病院 病理診断科 棟方 哲	・・・94
「胃潰瘍を合併した胃石症の1例」	北海道大学病院 消化器内科 早坂 秀平	・・・101
○一般募集演題		
「当院における新型コロナウイルス院内感染による肺癌・悪性胸膜中皮腫の患者への影響」	国立病院機構函館病院 外科・呼吸器科 大塚 慎也	・・・107
「子宮内膜癌の腹壁皮膚転移のMR拡散強調像所見について」	医療法人徳洲会共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎	・・・112
「恥丘部に発生した顆粒細胞腫の稀な1例」	医療法人徳洲会共愛会病院 産婦人科 佐藤 賢一郎	・・・117
「道南医学会ジャーナル投稿規程」		・・・124
「道南医学会ジャーナル査読規程」		・・・126

第26回道南医学会医学研究奨励賞(医師部門)

何が分かって、何が変わった？薬剤関連顎骨壊死 PP2023

国立病院機構函館病院 歯科口腔外科 ○白石 剛 士・近藤 英 司
 北山 まなみ・高橋 美 夏
 同 外科 岩代 望・大原 正 範

【要旨】

2003年 Marx がビスホスホネート (BP) 製剤を使用している悪性腫瘍および骨粗鬆症患者に、薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ) が生じることを報告した。近年では、抗 RANKL モノクローナル抗体や抗スクレロスチン抗体製剤も MRONJ の発症に関わっていることが分かり、MRONJ の報告者数は増加傾向にある。MRONJ は顎骨に生じた骨髄炎であり、口腔内細菌を起炎菌とした口腔感染症である。しかし、MRONJ は薬剤に起因した顎骨壊死という、センセーショナルな内容が先走りしたことにより、口腔感染症という本質が見過ごされてきたと考える。実際 MRONJ に対して、日本骨代謝学会などが中心となって作成されたポジションペーパー 2012 年版では、「治療の目的は症状の緩和と進行予防である」、「治療法については洗浄や抗菌薬投与などの保存療法を中心とする」、「骨粗鬆症患者の高リスク例では侵襲的歯科治療を行う前後に骨吸収抑制薬を一定期間休薬する」、「悪性腫瘍患者では侵襲的歯科治療をできるだけ避ける」などと記載されている。顎骨骨髄炎の治療は外科的治療が第一選択であり、本来根治的治療が十分望めるはずなのに、ポジションペーパー2012年版では「症状緩和や進行予防」、「抜歯前の BP 製剤の休薬」といったおおよそエビデンスとは程遠い内容が記載され、その後の臨床現場に混乱をきたしてきた。2023年7月に日本口腔外科学会が中心となり、顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2023 (顎骨壊死 PP2023) が発刊された。ここでは MRONJ 治療の新しい見解や、抜歯前 BP 製剤の休薬の是非に関してなど、今まで蓄積されたデータをもとに MRONJ に対する新しい知見が述べられている。

今回我々は、当科で行っている MRONJ 治療と顎骨壊死 PP2023 について述べる。

【キーワード】：悪性腫瘍、骨粗鬆症、薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ)、顎骨壊死 PP2023

【緒言】

2003年 Marx が高用量 BP 製剤関連顎骨壊死を初めて報告し¹⁾、2004年には Ruggiero らによって低用量 BP 製剤関連顎骨壊死が報告された²⁾。骨吸収抑制剤による顎骨壊死は、報告された当初は症例も少ないため、稀な疾患として扱われていたが、本疾患の難治性により BP 製剤による顎骨壊死は、BP 製剤の重大な副作用の1つとして認識されてきた。2012年には抗 RANKL モノクローナル抗体による顎骨壊死が Scagliotti らにより報告された³⁾。BP 製剤と抗 RANKL モノクローナル抗体は作用機序が異なるものの、骨吸収抑制作用を有することは共通しており、臨床的にも類似した顎骨壊死を生じることが知られている。骨粗鬆症の骨折予防や、悪性腫瘍の骨転移あるいは多発転移における骨関連有害事象の治療のため、BP 製剤や抗 RANKL モノクローナル抗体などの骨吸収抑制薬が第1選択薬として広く使用されている。近年では注射薬と経口薬、高用量と低用量に分類され、薬剤の種類も増加してきている。このように臨床で 사용되는骨吸収抑制薬の増加に

伴い、MRONJ の発症率も増加している。

顎骨壊死に対する指針は 2007 年米国口腔顎顔面外科学会により発表され、各国でポジションペーパー等が作成されてきた。本邦では関連 5 学会 (日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会、日本歯科放射線学会、日本歯周病学会、日本口腔外科学会) によるポジションペーパーが 2010 年に発表され、2012年・2016年の改定を経て 2023年7月に日本口腔外科学会を中心とした顎骨壊死 PP2023 が発刊された⁴⁾。本邦における過去のポジションペーパーでは、経口 BP 製剤服用患者においては3年以上の投与歴あるいは糖尿病などの全身的リスクファクターを持つ患者では、抜歯前に3か月程度、抜歯後に2週~2か月程度の BP 製剤の休薬が望ましいとされていた。この休薬に関する記載が、整形外科を始めとする BP 製剤処方医と歯科医師の MRONJ に対する見解の相違の原因となっていると思われる。MRONJ の最初の報告から 20 年が経過し、MRONJ に対するエビデンスも積み重なってきた。顎骨壊死 PP2023 では、歯科外科

手術前の骨吸収抑制薬の予防的休薬の意義などについても記載されている。本論文ではMRONJの症例を供覧し、当科でのMRONJ治療と、顎骨壊死PP2023の特徴を述べ、今後のMRONJ治療に関する課題を検討する。

【症例供覧】

症例1)

患者：92歳 女性

現病歴：当科初診の2か月前より左側下顎第2小臼歯部歯槽頂歯肉に骨露出を認め、かかりつけ歯科にて義歯調整を行うも、骨露出が改善しないため当科紹介となる。

既往歴：骨粗鬆症に対し7年間低用量抗RANKLモノクローナル抗体（デノスマブ）を使用する。

外科療法：図1aに示すように左側下顎第2小臼歯部歯槽頂歯肉に骨露出を認め、骨露出部から少量の排膿があった。かかりつけの整形外科に抗RANKLモノクローナル抗体の使用期間に関して対診した後、抗RANKLモノクローナル抗体を休薬することなく骨切除術を行った。図1bのように骨露出部の粘膜骨膜弁を展開すると、壊死骨が確認できた。壊死骨を除去し周囲骨を一層切除するEXTENSIVE SURGERYを行い閉創して終了した。術後の経過は良好で新たな骨露出は認めていない。

症例2)

患者：81歳 女性

現病歴：2018年10月下顎前歯部歯肉の腫脹疼痛及び排膿を繰り返すため、かかりつけ歯科より当科紹介となる。

既往歴：多発性骨髄腫の骨転移に対し、高用量抗RANKLモノクローナル抗体（デノスマブ）を使用する。

外科療法：図2aに示すよう下顎骨正中に骨硬化像を認めた。MRIでもこのパノラマレントゲンと一致した部位の骨髄炎所見を認めた。患者は全身状態良好で多発性骨髄腫も制御されていたため、外科療法可能と判断し下顎骨区域切除を行った。図2bのように下顎下縁より皮膚切開を加えて下顎骨を明示し、下顎骨を切除しチタンプレートで再建した。術後経過は良好で、現在も下顎骨骨髄炎所見なく経過している。

症例3)

患者：76歳 女性

現病歴：左顎下部からの腫脹と排膿があり。左顎下部の疼痛も著しいため当科紹介となる。

既往歴：乳がん骨転移に対し、4年間高用量抗RANKLモノクローナル抗体（デノスマブ）を使用する。多発転移も伴いBest Supportive Care(BSC)の患者であった。

保存療法：図3aに示すよう、当科初診時は左顎下部に外歯瘻を形成していた。口腔内には左側下顎臼歯部舌側歯肉に骨露出を認めMRONJと診断した。口腔外消炎手術とCeftriaxone Sodium Hydrate(CTR X)4g/dayによる化学療法を実施した。MRIでは左下顎骨の広範囲に骨髄炎を認め(図3b)、外歯瘻からの排膿が持続していたため高気圧酸素療法(HBO)を併用した。図3cにHBO30回終了後の左顎下部を示す。外歯瘻部に肉芽組織を認めたが、排膿は認めず疼痛も改善した。

【考察】

当科でのMRONJ治療

近年いくつかのsystematic reviewによると、原疾患が骨粗鬆症、悪性腫瘍いずれにおいても外科療法のほうが保存的治療に比べて早期に良好な治療結果が得られることが明らかとなってきている⁵⁾⁶⁾。当科でも全身状態が良好で外科治療が可能と判断すれば、症例1,2のように積極的に外科治療を行っている。MRONJに対する外科療法は、病巣を完全に除去するため有効な治療法であると考えられる。

しかし、担癌患者や高齢の骨粗鬆症患者に対し、MRONJ治療として外科療法をすべての患者に適用できるわけではない。当科ではこのような患者に対し保存療法として抗菌薬の長期投与を行うが、可能であれば高気圧酸素療法(HBO)を併用している(図3d)。HBOは末梢循環障害を伴う難治性潰瘍に有効性が確認されている治療法である。HBOによる創傷治癒促進の作用機序として山本ら⁷⁾は、①血漿中の溶解酸素量が増大すること、②酸素の拡散距離が組織中で増加すること、③線維芽細胞の活性化によるコラーゲン合成能が増加すること、④活性酸素の刺激により形成された破骨細胞が骨の再吸収を促進することの4点を挙げている。骨髄炎では炎症にともなう血管閉塞によりうっ血が生じ、病巣部は著しい低酸素状態となっている⁸⁾。したがって、HBOによる組織の酸素化は虚血状態を改善して、骨髄炎の治療に有効である可能性がある。当科では外科療法が不可能な患者には、症例3のように抗菌薬投与にHBOを併用した治療を行い良好な成績が得られている。

骨壊死PP2023の特徴

顎骨壊死PP2023はI)ポジションペーパーの背景と目的、II)MRONJの診断、III)MRONJのリスク因

子・発症メカニズム、IV) MRONJ の発症頻度、V) 骨吸収抑制薬などの投与と歯科治療、VI) MRONJ の治療と管理、VII) 医歯薬連携、VIII) 未解決な今後の課題、のテーマについて全 37 ページにわたって述べられており、その内容も過去のポジションペーパーと比較し、実臨床に即した視点で書かれている。本稿では顎骨壊死 PP2023 の特徴について述べる。

1) 顎骨壊死の名称変更

本邦では 2010 年に改訂された顎骨壊死ポジションペーパーで、BP 系薬剤関連顎骨壊死：BRONJ の病名が用いられていた。その後 2016 年日本骨代謝学会によるポジションペーパーでは抗 RANKL モノクローナル抗体による顎骨壊死を含めて、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死として Anti-resorptive agent-related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ) が用いられるようになった。しかし、近年顎骨壊死をきたす薬剤の種類が増加し多岐にわたる為 (図 4)、顎骨壊死 PP2023 から薬剤関連顎骨壊死として MRONJ (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw) が用いられるようになった。海外での報告は MRONJ の呼び名が一般的であったため、MRONJ に名称が変更されたことは臨床研究や学会発表・論文作成での病名に配慮する必要がなくなった。

2) 潜在性・非骨露出病変であるステージ 0 について

MRONJ の診断基準は、①BP や抗 RANKL モノクローナル抗体による治療歴がある。または血管新生阻害薬、免疫調整薬との併用歴がある。②8 週間以上持続して、口腔・顎・顔面領域に骨露出を認める。または口腔内、あるいは口腔外から骨を触知できる瘻孔を 8 週間以上認める。③原則として、顎骨への放射線照射歴がない。また顎骨病変が原発性がんや顎骨へのがん転移でない、である。2016 年のポジションペーパーでは臨床症状とステージングを、ステージ 0 からステージ 3 まで分類していた。しかし、PP2023 ではステージ 0 をステージングから除外し分類として残すのみとなった (図 5)。これは、ステージ 0 は顎骨壊死に進展せず、自然治癒する可能性があり、MRONJ の過剰診断を回避するためである。

3) ステージ別の画像所見

以前のポジションペーパーではステージ別に画像所見が記載されていたが、PP2023 からは画像検査ごとの特徴を記載となった。デンタル XP・パノラマ XP の MRONJ 所見の特徴として、感染巣となる歯の歯根膜腔の拡大や骨硬化所見について述べられてい

る。その他、PET/CT などの特殊画像検査の有用性が記載された。

4) 最新の MRONJ の発症頻度

日本口腔外科学会が行った疾患調査における顎骨髄炎患者の推移を示す⁹⁾(表 1)。高用量も含めた MRONJ の発症報告数は漸増しており、2017 年 4,950 例、2018 年 5,960 例、2019 年 6,909 例が報告され、2019 年の報告数は 2017 年の約 1.4 倍であった。この増加は報告施設数の増加にもよるが、MRONJ 患者自体が増加していることが示されている。

5) 外科手術前の予防的休薬の是非

2007 年米国口腔顎顔面外科学会が発表した Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) に関するポジションペーパーで、3 年以上 BP 製剤を使用した患者が抜歯などの外科処置を受ける場合、BP 製剤を 3 か月休薬することが望ましいと初めて報告した¹⁰⁾。このポジションペーパーが起点となり、抜歯前 BP 製剤の休薬が本邦でも広がったとされる。しかし、2022 年米国口腔顎顔面外科学会の MRONJ ポジションペーパーでは、顎骨壊死の予防に関し骨吸収抑制薬休薬のコンセンサスは得られず、休薬による害が利益を上回る可能性があるとされた。骨吸収抑制薬の休薬で、有害事象が起こることが報告されてきたことによる。実際本邦でも、田口¹¹⁾や上村¹²⁾らによって、BP 製剤の休薬で骨粗鬆症性関連骨折のリスクが上昇することや、休薬により抜歯期間が延長することで、MRONJ の発症率が增加することが報告されている。このように、休薬の是非に関して議論がなされてきた結果、顎骨壊死 PP2023 では、抜歯等に際して短期間の休薬の害がないとしても、休薬による利益が得られない現状において休薬の有効性を示すエビデンスはないとし、抜歯時に骨吸収抑制薬を休薬しないことを提案するとなった。

6) 外科的治療の有効性

図 6 に示すよう、顎骨壊死 PP2023 ではステージ 1 の段階で外科的治療が記載された。梅田¹³⁾によると保存療法と比較し、MRONJ 早期に手術を行うことが、高い治癒率を示すことが報告されており、外科的治療の有効性が示されている。

7) 医歯薬連携に関して

図 7 のように顎骨壊死 PP2023 では医歯薬連携について述べられている。医歯薬連携のためには、医師は歯科医師の、歯科医師は医師の役割や治療を十

分に理解することが大切である。また、薬剤師は医師、歯科医師および患者を繋ぐ重要な役割を担っている。MRONJ を予防するためには医師、歯科医師、薬剤師に連携が極めて重要である。

【結語】

今回、当科で行っている MRONJ 治療に関して、新しく発刊された顎骨壊死 PP2023 について述べた。顎骨壊死 PP2023 では抜歯前の骨吸収抑制薬の予防的休薬は必要ないとされた。しかし、MRONJ 発症後の治療的骨吸収抑制薬の休薬についてはエビデンスに乏しいままである。

MRONJ に対する外科療法の有効性が顎骨壊死 PP2023 に記載され、治療の第一選択となりつつある。しかし、高齢者や担癌患者など、すべての患者に外科的治療が適応となるわけではない。このような患者に対する抗菌薬の選択も、エビデンスが少なくコンセンサスが得られていない。当科では HBO を併用した保存的治療を行い良好な成績をおさめているが、入院期間が長期化する欠点もある。外科療法以外の治療に関する多施設研究も必要と考える。

MRONJ 患者が増加する現在、骨吸収抑制薬を処方する医師・歯科医師・薬剤師がそれぞれ連携して患者に関わることが最も重要なことである。道南地域でも医歯薬連携が進み、MRONJ の予防を含めた、より良い医療が提供できるよう貢献していきたい。

【文献】

- 1) Marx, R.E. Pamidronate (aredia) and zoledronate (zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2003; 61, 1115-1117.
- 2) Salvatore L, Ruggiero, Bhoomi Mehrotra, Tracey J, Rosenberg, et al. Osteonecrosis of the Jaws Associated With the Use of Bisphosphonates: A Review of 63 Cases. *Oral Maxillofac Surg*, 2004; 62(5):527-34.
- 3) Giorgio V. S, Vera H, Salvatore S, et al. Overall survival improvement in patients with lung cancer and bone metastases treated with denosumab versus zoledronic acid: subgroup analysis from a randomized phase 3 study. *J Thorac Oncol*. 2012 Dec;7(12):1823-1829.
- 4) 岸本裕充, 萩野 浩, 北川善政, 他. 薬剤関連顎骨壊死の病態と管理: 顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2023. 顎骨壊死検討委員会
- 5) Rupel K, Ottaviani G, Margherita G, et al : A systematic review of therapeutical approaches in bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) . *Oral Oncol* 2014 ; 50: 1049-1057.
- 6) Fliefel R, Tröltzsch M, Ehrenfeld M, et al : Treatment strategies and outcome of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients : a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015 ; 44: 568-585.
- 7) 山本五十年, 小森恵子, 猪口貞樹: 高気圧酸素による治療: その原理と生体作用. *Li SA*, 2002 ; 19 ; 214-218.
- 8) 神谷祐二, 木下篤敬, 服部雄紀, 他. ビスフオスホネート関連顎骨 壊死 (Stage2) に高気圧酸素療法を併用した腐骨 除去術が有効であった2例. *愛院大歯誌*, 2014 ; 52: 117- 128.
- 9) 日本口腔外科学会: BRONJ 治療に関する実態調査. 2015. https://www.jsoms.or.jp/medical/wp-content/uploads/2016/06/bronj_jsoms_201512.pdf [2024. 4. 19]
- 10) American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:369.
- 11) A Taguchi, M Shiraki, T Sugimoto, et al. Lack of cooperation between physicians and dentists during osteoporosis treatment may increase fractures and osteonecrosis of the jaw. *Curr Med Res Opin* 2016 ; 32: 1261-1268.
- 12) M Kamimura, A Taguchi, M Komatsu, et al. Long waiting time before tooth extraction may increase delayed wound healing in elderly Japanese. *Osteoporosis International* volume 2019;30, 621-628
- 13) 梅田正博. 薬剤関連顎骨壊死の治療と予防に関する最新の知見: 多施設共同臨床研究の結果より. *日本口腔外科学会雑誌* 2020; 66:52-60.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表 1 疾患調査における顎骨炎での受診症例の年次推移

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
BRONJ	1,158	1,319	1,646	1,771	1,064	967	4,990	4,950	5,960	6,909
その他の顎骨炎	10,750	11,148	9,817	10,495	4,640	4,029	16,535	16,903	16,559	20,196

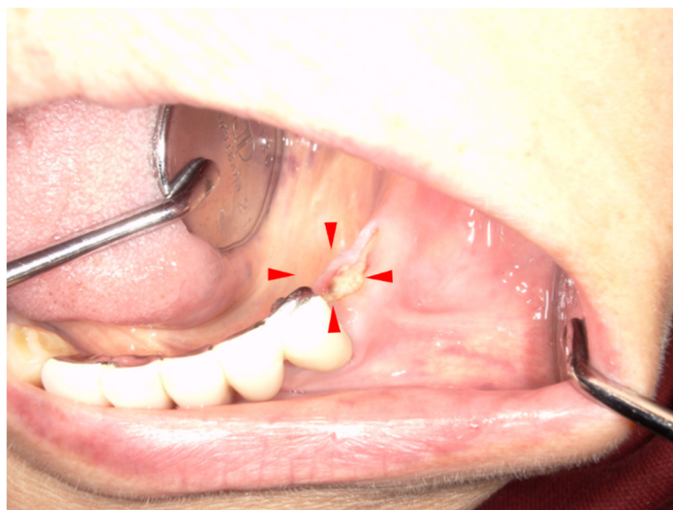


図 1a:左側下顎第2 小臼歯部歯槽頂歯肉に骨露出を認めた

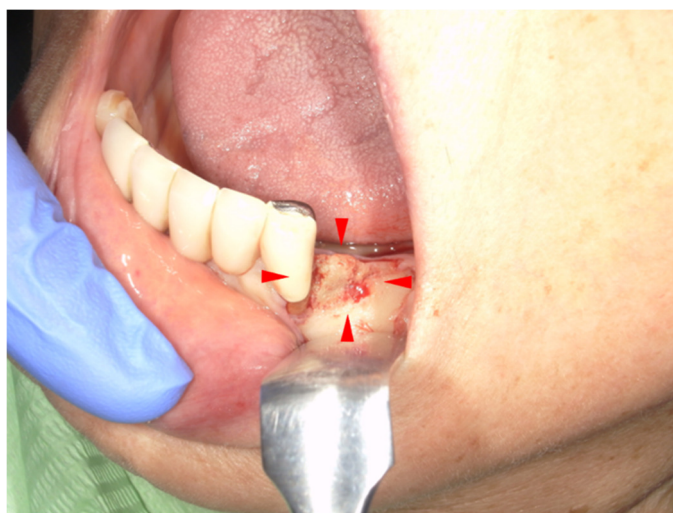


図 1 b :粘膜骨膜弁を剥離し壊死骨を明示した

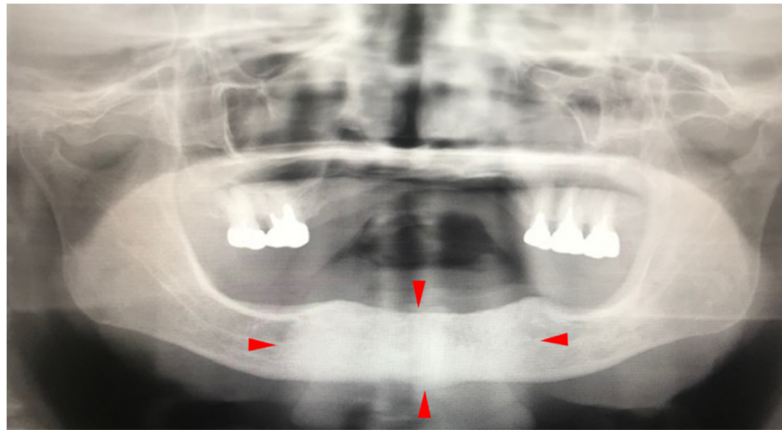


図 2a: 下顎骨正中に骨硬化像を認めた



図 2b: 術中所見とチタンプレートによる再建



図 3a : 左顎下部に外歯瘻を形成していた



図 3b : 下顎骨正中から左下顎枝にかけての広範囲に骨髓炎の所見を認めた

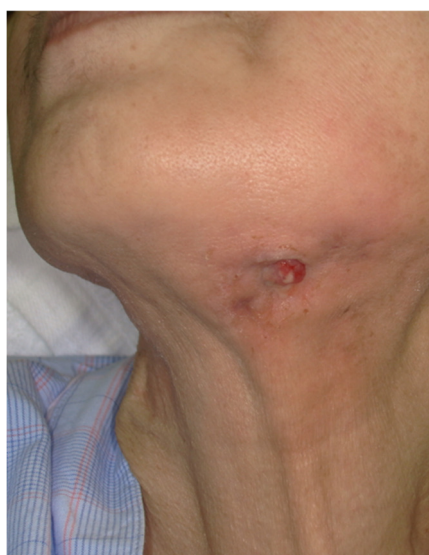


図 3c : HB0 30 回終了時の口腔外所見



図 3d: 当院での HB0

	一般名	商品名		適応症	
注射薬	パミドロン酸二Na	アレディア		悪性腫瘍による高カルシウム血症 乳癌の溶骨性転移	高用量
	ゾレドロン酸水和物	ゾメタ	悪性腫瘍	悪性腫瘍による高カルシウム血症 多発性骨髄腫による骨病変および 固形癌骨転移による骨病変	
	デノスマブ	ランマーク		多発性骨髄腫による骨病変および 固形癌骨転移による骨病変, 骨巨細胞腫	
	アレンドロン酸Na	ボナロン点滴静注バッグ		骨粗鬆症	低用量
	イバンドロン酸Na水和物	ボンビバ静注		骨粗鬆症	
	ゾレドロン酸水和物	リクラスト点滴静注液		骨粗鬆症	
	デノスマブ	ブラリア	良性(骨粗鬆症)	骨粗鬆症	
経口薬	エチドロン酸二Na	ダイドロネル		骨粗鬆症, 骨ページェット病, 脊髄損傷後・ 股関節形成術後の異所性骨化の抑制	
	アレンドロン酸Na	フォサマック, ボナロン		骨粗鬆症	
	リセドロン酸Na	アクトネル, ベネット		骨粗鬆症, 骨ページェット病 (17.5 mgのみ)	
	ミノドロン酸水和物	ボノテオ, リカルボン		骨粗鬆症	
	イバンドロン酸Na水和物	ボンビバ		骨粗鬆症	

図4 わが国で使用されている代表的な骨吸収抑制薬 (老年歯学 第33巻第3号2018より)
高用量 低用量ともに薬剤の種類が増加している

PP2016

ステージ	臨床症状および画像所見
ステージ 0*	臨床症状: 骨露出 / 骨壊死なし、深い歯周ポケット、歯牙動揺、口腔粘膜潰瘍、腫脹、膿瘍形成、開口障害、下唇の感覚鈍麻または麻痺 (Vincent 症状) 歯原性では説明できない痛み 画像所見: 歯槽骨硬化、歯槽硬線の肥厚と硬化、抜歯窩の残存
ステージ 1	臨床症状: 無症状で感染を伴わない骨露出や骨壊死またはプローブで骨を触知できる瘻孔を認める。 画像所見: 歯槽骨硬化、歯槽硬線の肥厚と硬化、抜歯窩の残存
ステージ 2	臨床症状: 感染を伴う骨露出、骨壊死やプローブで骨を触知できる瘻孔を認める。骨露出部に疼痛、発赤を伴い、排膿がある場合と、ない場合とがある。 画像所見: 歯槽骨から顎骨に及ぶびまん性骨硬化 / 骨溶解の混合像、下顎管の肥厚、骨膜反応、上顎洞炎、腐骨形成
ステージ 3	臨床症状: 疼痛、感染または1つ以上の下記症状を伴う骨露出、骨壊死、またはプローブで触知できる瘻孔。 歯槽骨を超えた骨露出、骨壊死 (例えば、下顎では下顎下縁や下顎枝にいたる。上顎では上顎洞、頬骨にいたる)。その結果、病的骨折や口腔外瘻孔、鼻・上顎洞口腔瘻孔形成や下顎下縁や上顎洞までの進展生骨溶解。 画像所見: 周囲骨 (頬骨、口蓋骨) への骨硬化 / 骨溶解進展、下顎骨の病的骨折、上顎洞底への骨溶解進展

注: ステージ0のうち半分は ONJ に進展しないとの報告があり¹³⁾、過剰診断とならないよう留意する。



PP2023

ステージ 1	無症状で感染を伴わない骨露出 / 骨壊死またはプローブで骨を触知できる瘻孔を認める。 ・下顎隆起や顎舌骨筋線後方の骨露出 (根尖病変や埋伏歯による感染由来を否定) ・義歯性潰瘍由来 ・歯性感染が (ほぼ) 全くない歯の自然脱落 ・抜歯後ドラインケット様で排膿なし
ステージ 2	感染 / 炎症を伴う骨露出 / 骨壊死やプローブで骨を触知できる瘻孔を認める。 発赤、疼痛を伴い、排膿がある場合とない場合とがある。
ステージ 3	下記の症状を伴う骨露出 / 骨壊死、またはプローブで骨を触知できる瘻孔を認める。 ・下顎では下縁や下顎枝に至る骨露出 / 骨壊死 ・上顎では上顎洞、鼻腔、頬骨に至る骨露出 / 骨壊死、鼻・上顎洞口腔瘻孔形成 ・病的骨折や口腔外瘻孔

臨床症状
臨床的に骨壊死の確認はないが、以下のような非特異的な症状または臨床所見を呈する患者。 歯周病や根尖性歯周炎の診断でも MRONJ に進展するケースが存在するので注意を要する。 症状の例 ・歯周病や根尖性歯周炎と区別のつかない歯痛 ・顎の鈍い骨痛、顎関節部まで放散 ・副鼻腔の疼痛、上顎洞壁の炎症、粘膜の肥厚 ・神経感覚機能の変化 臨床所見 ・歯の動揺 ・口腔内あるいは口腔外の腫脹
* AAOMS は「歯原性でないこと」を強調しているが、わが国では歯性感染症から進展した MRONJ が多い現状から、潜在性・非骨露出型病変の症状の例から「歯原性でないこと」を外した。 * 潜在性・不確定病変 (いわゆるステージ0) は「分類」としては残すが、MRONJ の診断基準 (骨露出・瘻孔) を満たさないことから、MRONJ の診断・統計から外すこととした。

図5 潜在性・非骨露出病変であるステージ0について
ステージ0の半分は顎骨壊死には進展せず治癒する。過剰診断回避のため ONJ 国際タスクフォースはステージ0を除外した。

顎骨壊死PP2016

<p>ステージ 0 および 1 抗菌性洗口剤の使用、瘻孔や歯周ポケットに対する洗浄、局所的抗菌薬の塗布・注入</p> <p>ステージ 2 抗菌性洗口剤と抗菌薬の併用、難治例：複数の抗菌薬併用療法、長期抗菌薬療法、連続静注抗菌薬療法、腐骨除去、壊死骨搔爬、顎骨切除</p> <p>ステージ 3 腐骨除去、壊死骨搔爬、感染源となる骨露出 / 壊死骨内の歯の抜歯、栄養補助剤や点滴による栄養維持、壊死骨が広範囲におよぶ場合、顎骨の辺縁切除や区域切除</p>



顎骨壊死PP2023

<p>ステージ 1 保存的治療（抗菌性洗口液、洗浄、局所的抗菌薬の注入など）または外科的治療（壊死骨＋周囲骨切除など）</p> <p>ステージ 2 保存的治療と外科的治療（壊死骨＋周囲骨切除など）のいずれも適応されるが、外科的治療のほうが治癒率は高く、全身状態が許せば外科的治療を優先する 患者の状態や希望等により外科的治療が選択されない場合は、保存的治療（抗菌性洗口液、洗浄、抗菌薬全身投与など）を行う</p> <p>ステージ 3 外科的治療（壊死骨＋周囲骨切除、区域切除など） 患者の状態や希望等により外科的治療が選択されない場合は、保存的治療を行う</p>

図6 MRONJ 治療法の変化

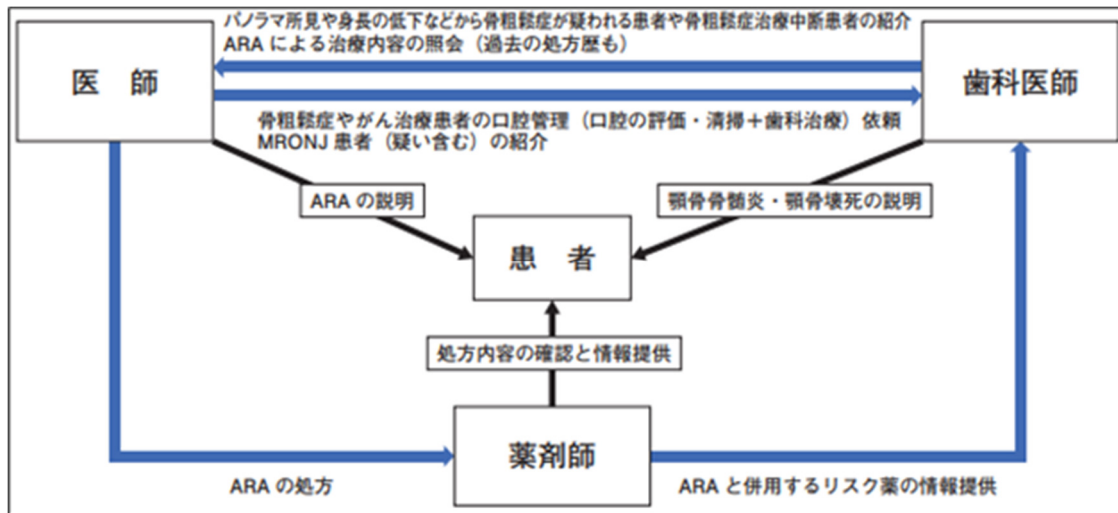


図7 MRONJ 予防のための医歯薬連携（顎骨壊死 PP2023 より）

第14回道南医学会医学研究奨励賞（メディカルスタッフ部門）

臨床工学技士による手術室におけるタスクシフト・シェアの取り組み

函館五稜郭病院 臨床工学科 ○横山周平・江口洋幸
若狭亮介・石本圭祐
笹谷青雅・瀧本房壽
雲母公貴
同 呼吸器外科 上原浩文・青柳美穂
慶谷友基

【要旨】

医師の働き方改革を推進するためのタスクシフト・シェアを受け、臨床工学技士法の一部改正により「手術室での内視鏡用ビデオカメラの保持及び操作」が臨床工学技士（以下、CE）の新たな業務の一環として正式に追加された。当院では、令和元年11月から呼吸器外科領域の胸腔鏡補助下手術において、医師に代わりCEが内視鏡用ビデオカメラの保持及び操作を行うScope Operator業務（以下、S0業務）を開始したので報告する。

【キーワード】： 医師の働き方改革、タスクシフト・シェア、チーム医療

【はじめに】

働き方改革関連法の施行により、令和6年4月から医師の働き方改革がスタートし、医師の時間外労働上限規制が適用となる。これまでに医師に集中していた業務の一部を各医療専門職でタスクシフト・シェアする動きがあり、CEにおいては、臨床工学技士法の一部改正により、「手術室で生命維持管理装置を用いて行う鏡視下手術における体内に挿入されている内視鏡用ビデオカメラの保持及び手術野に対する視野を確保するための当該内視鏡用ビデオカメラの操作」¹⁾が新たな業務の一環として正式に追加された。

当院では、令和元年11月から呼吸器外科医師より依頼を受け、呼吸器外科領域の胸腔鏡補助下手術において、医師に代わりCEが内視鏡用ビデオカメラの保持及び操作を行うS0業務を開始したので報告する。

【経過】

S0業務に先立ち、手術室看護師から手術時手洗い・消毒、ガウン・滅菌手袋の着用指導を受け習得した。また、清潔野での症例見学を行い、呼吸器外科医師から解剖や術式についての解説、カメラ操作手技の指導を受け、令和元年11月にS0業務を開始した。

業務開始当初は担当CE2名体制で、令和3年11

月からは4名体制に増員し、これまでに322症例のカメラの保持及び操作を行った（令和6年2月29日時点）。対応症例としては、当初は完全鏡視下肺葉切除術のみの対応であったが、現在では肺部分切除術や肺区域切除術など多くの症例に対応可能となっている。

業務開始から3年経過した令和4年末に呼吸器外科医師3名を対象に、①手術において影響があった点、②手術以外の業務に影響があった点、③S0業務に関しての改善点や要望、④CEに対する今後の展望についてアンケートを実施し、CEによるS0業務参入について医師からの意見を確認した。

【結果】

CEによるS0業務移行後、特に大きなトラブルやインシデント等もなく手術を終えることができていた。また、CEのカメラ操作ミスによる不慮の出血等での開胸手術への移行症例は無かった。

CEによるS0業務参入の効果として、従来は医師3名での手術体制（図1）であったのに対し、現在は医師2名+CE1名での手術体制（図2）が可能となった。CEがカメラ操作を行うことで医師1名がフリーとなり、医師業務のタスクシフト・シェアが実現した。

令和2年1月から令和5年6月にCEがカメラの

保持及び操作を行った症例と医師がカメラの保持及び操作を行った症例を比較し、手術時間、出血量、術後合併症発生率のいずれも有意差は認めなかった。また、CEがカメラの保持及び操作を行う事で、呼吸器外科修練医の執刀機会を向上させるという効果も得た。(図3)

医師へのアンケート結果より①、②の項目に関しては、「手術に参加する医師を削減できる」、「修練医への教育に貢献している」、「タスクシフトにより他の業務への対応が可能になった」などCEによるSO業務に対し前向きな回答が得られた。③、④の項目に関しては、「担当症例数を拡大してほしい」、「da Vinci 症例にも参入してほしい」などの要望があり今後の課題として取り組んでいきたい。

【考察】

医師に代わり CE が SO 業務を対応した場合でも、問題なく手術が行えており、医師業務のタスクシフト・シェアが実現したことで、医師の負担軽減に貢献することができたと考える。CE が清潔野で業務を行うことで、医療機器についての専門性を発揮し、

機器不具合等への迅速対応や、機器故障を未然に防ぐなど修理費削減にも貢献できると考える。また、SO 業務が CE の活躍の場を広げ、医師と協力し手術に直接貢献できることで、スタッフのキャリア形成やモチベーション向上に繋がったと考える。

【結語】

CE による SO 業務は、医師業務のタスクシフト・シェアが可能で、安全で円滑な手術運営に有用な取り組みである。

【参考文献】

- 1) 厚生労働省, 医政発 0709 第 7 号, 2021, <https://ja-ces.or.jp/wordpress/wp-content/uploads/2021/08/210709tsuchi.pdf> [2024. 2. 29]

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし



図1 従来の手術体制 (医師3名体制)



図2 現在の手術体制（医師2名+CE1名）

CE参入による手術成績の比較

【対象・方法】 令和2年1月から令和5年6月に当院で行われた完全鏡視下肺葉切除術265例をCEカメラ保持群/Drカメラ保持群に分け比較を行った。

【結果】 CE群は155例、Dr群は110例 患者背景に差は認めなかった。

手術時間中央値 (IQR) はCE/Dr=186 (156-223) /181 (147-218) 分, ($p=0.55$)

出血量中央値 (IQR) はCE/Dr=20 (10-33) /20 (11.5-35) ml, ($p=0.69$)

術後合併症発生率 (%) はCE/Dr=25 (9.43) /16 (8.04) %, ($p=0.72$)

手術時間、出血量、術後合併症発生率いずれも有意差は認めなかった。

修練医執刀数は120/265例 (45.3%) であり、そのうち82例 (68.3%) はCEによるカメラ保持下で、指導医の術者指導のもと修練医により施行された。

図3 手術成績の比較

EOB-MRI 肝細胞相高信号の肝細胞癌に対する薬物療法治療効果の検討

市立函館病院 消化器病センター消化器内科 ○山本 義也・澤口 慎太郎
田中 崇倫・得地 祐匡
山村 貴洋・永井 孝輔
安孫子 怜史・木下 賢治
畑中 一映・成瀬 宏仁

【要旨】

近年、切除不能肝細胞癌に対する薬物療法の進歩は著しい。その中心となるのが複合免疫療法であるが、一定数反応不良な集団が存在している。 β カテニン変異を有する肝癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の治療効果が劣るとの報告があり、実臨床における検証が必要である。EOB-MRI 肝細胞相で高信号を呈する結節には β カテニン変異率が高いことが知られており、今回、EOB-MRI 肝細胞相高信号肝癌に対する、複合免疫療法であるアテゾリズマブ/ベバシズマブ(ATZ/BV)併用療法と、分子標的療法であるレンバチニブ(LEN)の治療効果を検討した。ATZ/BV で効果が低い傾向にあったが、LEN で差は認められなかった。EOB-MRI は一般市中病院でも施行可能な検査であり、治療薬選択の一助になるものと考えられる。

【キーワード】：肝細胞癌、薬物療法、EOB-MRI

【背景】

切除不能肝細胞癌(HCC)に対する全身薬物療法は、2009年のチロシキナーゼ阻害薬(TKI)であるソラフェニブ(SOR)から始まった。奏効率は高くないものの、初めてプラセボに対して有意に生存期間を延長させた¹⁾。その後しばらく様々の臨床試験は不成功に終わりSORの時代が続いたが、2018年に登場したレンバチニブ(LEN)からは奏効を期待できるようになった²⁾。さらに2020年に免疫チェックポイント阻害薬(ICI)と抗VEGF(vascular endothelial growth factor)阻害薬による複合免疫療法であるアテゾリズマブ/ベバシズマブ(ATZ/BV)併用療法が施行可能となり治療効果は一段と向上し³⁾、ICI/ICIの併用であるデュルバルマブ/トレメリムマブ療法(DUR/TRE)⁴⁾とともに肝癌薬物療法の第一選択になっている⁵⁾。良好な治療効果が得られる一方で、免疫療法においても効果が乏しい集団が一定数存在しており、治療反応性を予測するバイオマーカーの同定が急務である。肝癌分子病理学の進歩から、腫瘍内への免疫細胞浸潤が少ない場合ICIへの反応性が不良であり、そのようなHCCにWNT/ β カテニン変異が多いことが報告されている⁶⁾。更にWNT/ β カテニン変異を有するHCCは、肝特異性MRI造影剤Gd-EOB-DTPAを用いたEOB-MRIの肝細胞相において高信号を呈することが多く、画像上での検出が可能

である⁷⁾。

今回、EOB-MRI 肝細胞相高信号肝癌に対する、複合免疫療法であるアテゾリズマブ/ベバシズマブ(ATZ/BV)と、分子標的療法であるレンバチニブ(LEN)の治療効果を検討したので報告する。

【対象と方法】

治療前にEOB-MRIを施行していたATZ/BV22例、LEN32例を対象とした。EOB-MRI造影前と肝細胞相での腫瘍内信号強度と非腫瘍部信号強度の比率(RIR;Relative intensity ratio)を求め、造影前RIRと肝細胞相RIRの比率(RER;relative enhancement ratio)を算出し、RERが0.9以上の β カテニン変異を有する確率の高いH群(高信号群)と、0.9未満のL群(非高信号群)に分類し、Progression Free Survival (PFS)、Objective Response Rate (ORR)、Disease Control Rate (DCR)を検討した。尚、本研究は市立函館病院研究倫理委員会の承認を得ている(承認番号2023-263)。

【結果】

ATZ/BV症例のRERは0.47~1.49で、H群7例、L群15例に分類された。H群/L群の年齢中央値は72/73歳、男性の比率は71/73%、HBV/HCV/NBNCは

各々2/3/2例、8/1/6例、Child Pugh-A5/A6は6/1例、8/7例、BCLC-B/Cは5/2例、5/10例と、H群とL群の背景に有意な差は認められなかった(表1)。H群/L群のPFS中央値は、各々123/302日(p=0.15)、治療効果は、ORR; 0/27%、DCR; 71/93%(RECIST ver1.1)であった(図1)。LEN症例のRERは0.49~1.49でH群9例、L群23例に分類された。H群/L群の年齢75/77歳、男性100/74%、HBV/HCV/NBNCは各々3/2/4例、3/10/10例、Child Pugh-A5/A6/Bは4/4/1例、12/7/4例、BCLC-B/Cは5/4例、10/13例とH群とL群の背景に有意な差は認められなかった(表2)。H群/L群のPFS中央値は、224/167日(p=0.40)、治療効果は、ORR; 56/30%、DCR; 89/74%(mRECIST)であった(図2)。

【考察】

免疫療法の反応性を考える上で、腫瘍免疫微小環境の把握は重要である。すなわち腫瘍内に免疫細胞が十分浸潤していないと、免疫療法の効果は期待できない。肝癌免疫クラス分類によると、腫瘍内へ免疫細胞が浸潤している肝癌(immune class)は30%程度とされており、免疫療法の効果は良好である。一方、腫瘍内への免疫細胞の浸潤が乏しい肝癌(immune exclusion class)は免疫療法抵抗性であり、高率にWNT/ β カテニン変異を伴うことが判明している⁶⁾。ICI治療における反応不良性は臨床的にも既に報告がある⁸⁾。

WNT/ β カテニン変異を伴う腫瘍は、トランスポーターであるOATP1B3の発現が誘導されることで、EOB-MRI肝細胞相で等~高信号を呈することが報告されている⁷⁾。腫瘍免疫微小環境の検討は組織学的な診断に頼らざるを得ないところではあるが、WNT/ β カテニン変異の診断は非侵襲的に画像で判別可能であり、ICIの治療効果予測へと期待が膨らむところである。

今回検討したATZ/BV療法は、抗PD-L1抗体であるアテゾリズマブと抗VEGF(vascular endothelial growth factor)抗体であるベバシズマブの併用療法である。ベバシズマブは抗VEGF作用として血管新生阻害や腫瘍増殖抑制するのみならず、免疫抑制細胞活性化の阻害作用で免疫環境を改善するとされており、アテゾリズマブとの相乗的な効果が期待される薬剤である。WNT/ β カテニン変異を有する肝癌に対する、抗PD-L1抗体と抗VEGF抗体併用療法の治療効果は不明である。

LEN(レンパチニブ)は、2018年から使用可能となったVEGF受容体やFGF(fibroblast growth factor)受容体などの阻害作用を有するTKIで、肝癌薬物療

法において奏効が期待できる初の治療薬である。免疫療法に適さない背景を有する症例においては、現在でも1stラインで選択されている。実臨床のデータが蓄積されてきているが、明らかに反応性が劣る対象は確認されておらず、ICI治療後の2ndラインの治療効果も保持されとの報告もある⁹⁾。また、積極的に肝動脈塞栓術¹⁰⁾や肝動注化学療法¹¹⁾との併用療法も試みられている。

今回のEOB肝細胞相高信号肝癌に対する検討で、ATZ/BVではH群でやや成績が劣る傾向であったのに対し、LENではH群とL群で全く差が認められなかった。同様の検討は既に複数の施設から報告がなされている。佐々木らは、ATZ/BV35例、LEN33例の検討で、ATZ/BVでの肝細胞相高信号肝癌のPFSは有意に低信号肝癌より劣っていた。一方、LENでは両者に差が認められなかったとしている¹²⁾。また、久保らは、LENの治療効果はPFS、OS(Overall survival)ともに肝細胞相の信号強度によらないと報告している¹³⁾。いずれも少数例での検討であり、多数例での検証が必要な状況ではあるが、治療効果を予測する確実なバイオマーカーが存在していない現状では、非侵襲的かつ肝癌診療でルーチンに行われているEOB-MRIを用いた情報は有効利用すべきである。実臨床では、肝癌診療ガイドラインに則り、ATZ/BVかDUR/TREを1stラインに選択することが多いと思われるが、EOB-MRI肝細胞相高信号肝癌に対してICIを導入する際には、早めに腫瘍マーカーや画像検査で評価することを心掛けるのが良いかと思われる。現在、肝癌薬物療法では多くの治療薬が使用可能となっており、長期予後を目指すにはシーケンシャル治療が重要とされ、治療切り替えの適切な判断を求められる。治療成績及び予後向上のために、実用的な効果予測マーカーの開発が望まれる。

【結語】

EOB-MRI肝細胞相高信号肝癌の薬物療法において、ATZ/BVとLENでは反応性が異なる可能性が示唆されたが、更なる多数例での検討が必要である。

【文献】

- 1) Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V et al: Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359:378-390.
- 2) Kudo M, Finn RS, Qin S et al: Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised

- phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391:1163-1173.
- 3) Finn RS, Qin S, Ikeda M et al: Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2020;382:1894-1905.
 - 4) Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M et al: Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med Evid* 2022;1. doi:10.1056/Evidoa2100070
 - 5) 長谷川潔, 他: 第7章薬物療法. 肝癌診療ガイドライン2021年版 第5版(2023年5月30日薬物療法アルゴリズムの変更)日本肝臓学会編, 金原出版, 東京, 2021, 205-228.
 - 6) Pinyol R, Sia D, Llovet JM: Immune Exclusion-Wnt/CTNNB1 Class Predicts Resistance to Immunotherapies in HCC. *Clin Cancer Res* 2019;25:2021-2023.
 - 7) Ueno A, Masugi Y, Yamazaki K et al: OATP1B3 expression is strongly associated with Wnt/beta-catenin signalling and represents the transporter of gadoteric acid in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014;61:1080-1087.
 - 8) Harding JJ, Nandakumar S, Armenia J et al: Prospective Genotyping of Hepatocellular Carcinoma: Clinical Implications of Next-Generation Sequencing for Matching Patients to Targeted and Immune Therapies. *Clin Cancer Res* 2019;25:2116-2126.
 - 9) Hiraoka A, Kumada T, Tada T et al: Lenvatinib as Second-Line Treatment after Atezolizumab plus Bevacizumab for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Clinical Results Show Importance of Hepatic Reserve Function. *Oncology* 2023;101:624-633.
 - 10) Kudo M, Ueshima K, Saeki I et al: A Phase 2, Prospective, Multicenter, Single-Arm Trial of Transarterial Chemoembolization Therapy in Combination Strategy with Lenvatinib in Patients with Unresectable Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma: TACTICS-L Trial. *Liver Cancer* 2023;13:99-112.
 - 11) Ikeya M, Yamashita T, Ogasawara S et al: Multi-center phase II trial of Lenvatinib plus hepatic intra-arterial infusion chemotherapy with cisplatin for advanced hepatocellular carcinoma: LEOPARD. *Ann Oncol* 2021;32:2818-S828.
 - 12) Sasaki R, Nagata K, Fukushima M et al: Evaluating the Role of Hepatobiliary Phase of Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Predicting Treatment Impact of Lenvatinib and Atezolizumab plus Bevacizumab on Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Cancers* 2022;14:827.
 - 13) Kubo A, Suda G, Kimura M: Characteristics and Lenvatinib Treatment Response of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Iso-High Intensity in the Hepatobiliary Phase of EOB-MRI. *Cancers* 2021;13:3633.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1

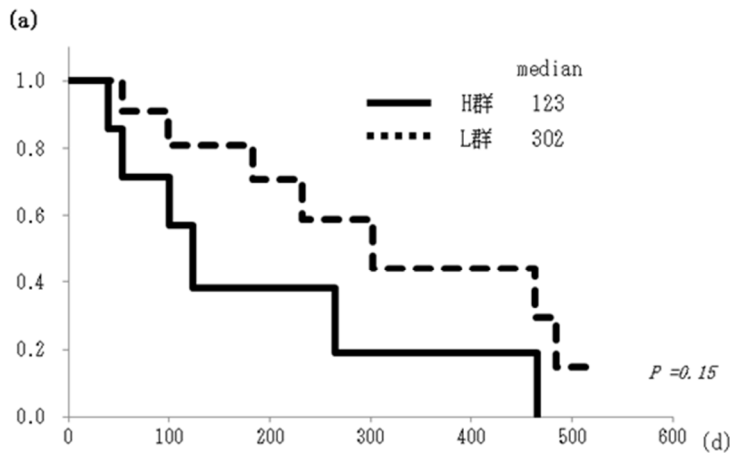
	全体 n=22	H群 n=7 (高信号)	L群 n=15 (低信号)	p value
年齢 (才)	73 (51~85) [※]	72 (87~85) [※]	73 (51~84) [※]	0.915
性別 (男/女)	18/6	5/2	11/4	1.000
成因 (HBV/HCV/NBNC)	10/4/8	2/3/2	3/1/6	0.377
Child-Pugh (A5/A8/B)	14/3/0	8/1/0	3/7/0	0.193
肝内腫瘍 (単発/多発)	3/19	1/6	2/13	1.000
最大腫瘍径 (mm)	50 (14-214) [※]	54 (24-141) [※]	40 (14-214) [※]	0.458
脈管侵襲 (あり/なし)	9/13	2/5	7/8	0.648
肝外病変 (あり/なし)	6/16	1/6	5/10	0.616
Stage (II/III/IVa/IVb)	3/9/6/4	1/4/1/1	1/5/5/3	0.870
BCLC (A, B/C)	10/12	5/2	5/10	0.172
AFP (ng/ml)	40.0 (2.4-84937.3) [※]	11.4 (2.8-16319.9) [※]	69.7 (2.4-84937.3) [※]	0.972
PIVKA-II (ng/ml)	300 (11-35300) [※]	528 (214-35300) [※]	275 (11-10700) [※]	0.341

※ median (range)

表2

	全体 n=32	H群 n=9 (高信号)	L群 n=23 (低信号)	p value
年齢 (才)	76 (57~86) [※]	75 (69~82) [※]	77 (57~86) [※]	0.501
性別 (男/女)	26/6	9/0	17/6	0.232
成因 (HBV/HCV/NBNC)	6/12/14	3/2/4	3/10/10	0.629
Child-Pugh (A5/A8/B)	16/11/5	4/4/1	12/7/4	0.959
肝内腫瘍 (単発/多発)	6/26	2/7	4/19	0.850
最大腫瘍径 (mm)	29 (13-123) [※]	37 (14-123) [※]	26 (13-123) [※]	0.734
脈管侵襲 (あり/なし)	12/20	3/6	9/14	0.919
肝外病変 (あり/なし)	10/22	3/6	7/16	0.791
Stage (II/III/IVa/IVb)	5/12/8/7	3/2/1/3	2/10/7/4	0.563
BCLC (A, B/C)	15/17	5/4	10/13	0.825
AFP (ng/ml)	14.7 (2.0-230818) [※]	23.6 (2.0-394) [※]	13.9 (2.8-230818) [※]	0.378
PIVKA-II (ng/ml)	114 (13-43200) [※]	114 (13-14500) [※]	125 (13-43200) [※]	0.811

※ median (range)



(b)

最大効果 (RECIST)	H群	L群
CR	0	1
PR	0	3
SD	5	10
PD	2	1
ORR	0%	27%
DCR	71%	93%

図1 ATZ/BV症例のRER別治療成績：(a) PFS (b) 画像効果判定

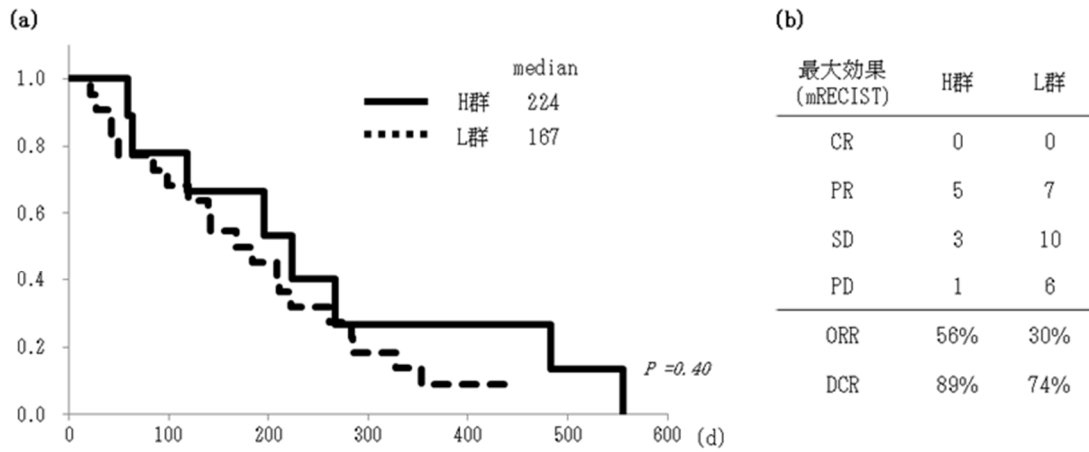


図2 LEN症例のRECIST別治療成績：(a) PFS (b) 画像効果判定

第76回道南医学会大会医学研究奨励賞推薦演題

消毒容器への塩素濃度表示が比色法による塩素濃度判定に及ぼす影響

ななえ新病院 薬剤科 ○菅 井 陽 介・盛 川 佳那子
千 葉 沙 奈・山 中 麻 美
松 崎 幸 司・小 林 泉
杉 本 佳 代
同 内 科 高 田 徹

【要旨】

医薬品の品質は、製造時や流通過程だけでなく、臨床で使用されるまで保証される必要がある。次亜塩素酸ナトリウムは光や有機物により分解されやすいため、消毒前に塩素濃度を測定することが望ましい。塩素濃度の測定方法の一つに比色法があるが、濃度判定は測定者の主観的判断で行われるため、判定結果には個人差が反映されやすい。今回、消毒容器に塩素濃度を表示することで、比色法の判定結果に影響が及ぶか検証した。結果、濃度を表示すると、測定値が実濃度より表示濃度に近似するようになったため、濃度表示は測定者の主観に影響を及ぼすことが示唆された。そのため、確実に消毒効果を保証するには、主観的な測定方法ではなく、吸光光度法のような機器測定法が望ましいと考える。

【キーワード】： 比色法、吸光光度法、濃度表示、次亜塩素酸ナトリウム

【緒言】

次亜塩素酸ナトリウムは抗微生物スペクトルの広さと残留性の低さから医療器材だけでなく環境の消毒に汎用されている¹⁾。一方で、次亜塩素酸ナトリウムは光や有機物により分解されやすく¹⁾、また、消毒対象物に応じて高濃度の製品を適宜希釈する必要があるため、調製ミスも起こりやすい²⁾。そのため、調製時や消毒前に塩素濃度を測定することが望ましい。

塩素濃度の測定方法には吸光光度法と比色法がある。前者は測定機器が必要であるが分解能が高く1ppmまで測定でき、後者は測定機器は不要であるが、測定目盛が連続値ではないため、大まかな濃度しか測定することができない。これらの特徴から、詳細な濃度を測定する必要がある場合は吸光光度法を選択しなければならないが、規程の塩素濃度にあるか確認する目的であれば比色法も選択でき、比色法による塩素濃度測定の有用性も報告^{2,3)}されている。当院では塩素濃度の確認を目的に、感染対策チームが環境ラウンド時に比色法で濃度測定を行っている。

比色法は、試薬と検液を反応させ発色した色と、各濃度に応じた標準色を見比べるだけで濃度が測定できるため簡便である。しかし、発色させた検液

の色は標準色と必ずしも一致しない。この場合、最終的な判定は測定者の主観的判断で行われるため、比色法による測定には個人差が生じやすい。当院では、調製ミスを防ぐために、消毒容器に調製方法や調製濃度を表示しているため、この表示が主観的判断に影響を及ぼし、濃度測定の正確性が低下していることが懸念された。

そこで本研究では、塩素濃度の表示が比色法による濃度判定に影響を及ぼすか検証した。

【方法】

1. 塩素濃度

検証に使用する次亜塩素酸ナトリウムの塩素濃度は、経管栄養や簡易懸濁法で使用した物品の浸漬消毒に使用している100ppmではなく、時間経過や水切り・洗浄不十分などが原因で塩素濃度が低下した状態を想定かつ標準色と一致させるために、標準色列で100ppmから1目盛り低い50ppmとした。

2. サンプルの調製方法と塩素濃度の確認方法

次亜塩素酸ナトリウムは当院で採用しているピューラックス®（株）オーヤラックス）を使用し、50ppmになるよう精製水（健栄製薬（株））で希釈後、デジタル残留塩素チェッカー（超高濃度 全塩素）/HI771（ジアチェッカー）（ハンナ インスツルメン

ツ・ジャパン (株)) (以下、デジタル測定器) を使用して塩素濃度を確認した。本機器はヨウ化カリウム試薬による吸光光度法を測定原理としており、分解能は 1ppm、精度は 25°C で $\pm 3\text{ppm}$ \pm 測定値の 5% である。

3. 比色法試薬

比色法試薬は、パックテスト®残留塩素 (高濃度) (共立理化学研究所) (以下、パックテスト) を使用した。本試薬はヨウ化カリウム試薬による比色法を測定原理としている。

4. 測定環境

パックテストの使用法には、「比色は昼光で行うこと」と記載されているが、全ての検証を終えるのに長時間要することが予想されたため、昼光下で行うことが困難と判断し、日光が入らない場所で測定を行った。

5. 測定方法

測定は男女 15 人ずつ計 30 人が行った。最初は容器に塩素濃度を表示せずに行い、その 1 週間後、容器に「100ppm」と表示して行った。測定は 1 人あたり 3 回ずつ行い、中央値を測定値とした。

なお、パックテストの測定目盛は「5、10、20、30、50、100、150、200、300、600、1,000ppm 以上」であるが、パックテストの使用法に従い、発色した検液の色が各標準色の間であると判定した場合は、中間値 (例: 発色した色が 50 と 100 の間であると判定した場合は 75) で判定させた。

6. 正判定範囲

検証に使用した次亜塩素酸ナトリウムの塩素濃度から 40~50ppm の範囲を正判定とし、この範囲外を誤判定とした。

7. 統計学的解析

塩素濃度の表示前後での測定値の変化には、Wilcoxon 符号付順位和検定を、正判定率の変化には McNemar 検定を使用して解析した。なお、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。統計解析ソフトは EZR ver 1.55 を使用した。

【結果】

1. 測定状況

測定時の色温度、照度、室温、水温、塩素濃度を表 1 に示す。なお、色温度、照度、室温、水温は測定開始時と測定終了時に測定器が示した値、塩素濃度はデジタル測定器で 3 回測定し、平均値 \pm 標準偏差で表記した。

2. 測定結果

測定者 30 名の測定値の範囲を図 1 に示した。塩素濃度を表示する前は測定者間のバラつきが小さ

かったが、表示した後ではバラつきが大きくなった。

各測定者の測定値は濃度表示前後で有意に変化し (図 2)、濃度表示後は高めに判定されていた (図 3)。

濃度表示前後で判定結果は有意に変化し ($p < 0.01$)、正判定率は濃度表示前の 80% (24/30) から、濃度表示後は 43.3% (13/30) と低下した (表 2)。

【考察】

我々は今回、消毒容器への濃度表示が比色法による測定結果に影響を及ぼすか検証した。結果、塩素濃度を 50ppm に調製した次亜塩素酸ナトリウムを「100ppm」と表示した消毒容器へ入れて測定を行うと、濃度を表示しない時よりも測定値が高く判定されるようになり、実濃度より表示濃度に近似するようになった。この結果より、濃度の表示は測定者の主観的判断に影響を及ぼすことが示唆された。そのため、比色法による濃度測定時は、測定者に調製濃度に関する情報を与えずに実施すべきであると考えられる。しかし、次亜塩素酸ナトリウムの塩素濃度は消毒対象物によって決まっており、医療機関ではマニュアルなどで周知されていることが多い。そのため、測定者が調製濃度に関する情報を持たずに測定することは困難であるため、判定は二人で行うなど何らかの対策が必要であると考えられる。

一方、塩素濃度の表示前後でも判定が変わらずかつ正確に判定する者も一定数確認できた。そのため、塩素濃度測定に比色法を採用する場合は測定者の選定が重要であると考えられる。

また、本研究では、濃度判定時に濃度表示以外の影響を受けないよう測定条件を一定にして行ったが、塩素濃度測定は院内各所で実施することになるため、測定環境は一定ではない。今回使用したパックテストの使用書には、光源の種類によっては比色が困難になるとの記載があるが、どの程度影響を及ぼすかは明らかになっていない。

さらに、本研究で使用した試薬は検液と反応すると 100ppm 前後では黄色を呈するが、試薬によって青色、茶色、薄紅色など呈すものもあり、測定者の色覚の強弱によっては試薬の種類が測定結果に影響を及ぼす可能性もある。

このように比色法で正確に濃度測定を行うには、更なる検証が必要であると考えられる。

【結語】

比色法は安価かつ簡便に濃度測定を行えるが、正確性には懸念がある。確実に消毒効果を保証するには、比色法のような主観的な測定法よりも、吸光光

度法のような機器測定法が望ましいと考える。

- 3) 多賀允俊, 薄田大輔, 野田洋子, 他: 比色法を用いた次亜塩素酸ナトリウム浸漬液塩素濃度測定の有用性と濃度変化に影響する因子, 日本環境感染学会誌, 2016;31(5):314-318.

【文献】

- 1) 大久保憲, 尾家重治, 金光敬二. 2020年版消毒と滅菌のガイドライン. へるす出版, 東京, 2020, 53-54.
 2) 古見嘉之, 中村 造, 下平智秀, 他: 病棟における次亜塩素酸ナトリウムの浸漬消毒に関する実態調査, 日本環境感染学会誌, 2020;35(5):206-209.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

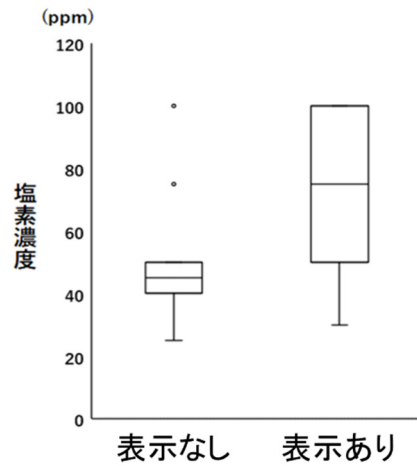
表1 測定環境と塩素濃度

	認識前		認識後	
	測定開始時	測定終了時	測定開始時	測定終了時
色温度 (K)	4274	4264	4264	4255
照度 (lux)	1058.8	974.6	971.9	934.8
室温 (°C)	23.6	26.6	24.5	25
水温 (°C)	21.6	22.3	24.5	24.2
塩素濃度 (ppm)	48.7 ± 0.47	48.3 ± 0.47	49.7 ± 0.47	49.0 ± 0.67

表2 濃度表示前後での判定の変化

		濃度表示あり		計
		誤判定	正判定	
濃度表示	誤判定	4	2	6
	正判定	13	11	24
なし	誤判定			
	正判定			
	計	17	13	30

McNemar 検定 p < 0.01



箱ひげ図は、箱の下側が第1四分位数、箱の中の横線が第2四分位数（中央値）、箱の上側が第3四分位数を表す。上下のひげは第3四分位数+1.5×四分位範囲より小さい最大値と第1四分位数-1.5×四分位範囲より大きい最小値を表す。箱とひげの外にある点は外れ値を表す。

図1 測定値の範囲

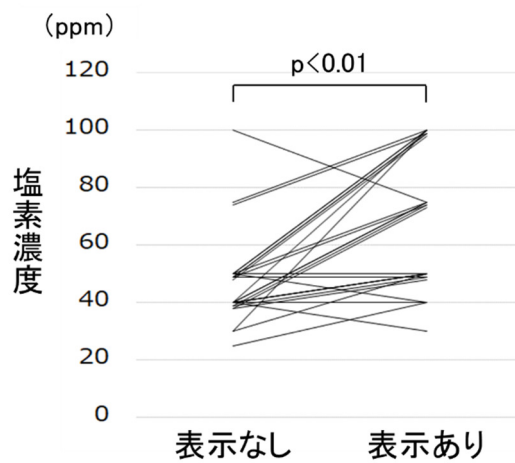


図2 濃度表示前後での測定値の変化

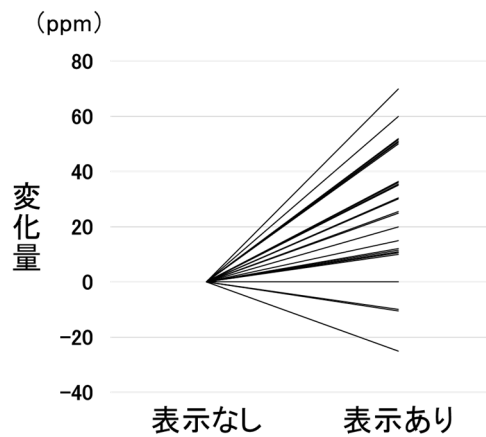


図3 測定値の変化量

第76回道南医学会大会医学研究奨励賞推薦演題

B型肝炎再活性化対策における検査科の取り組み

函館五稜郭病院 検査科		○八木橋 繭美・小 玉 諭
		天 満 智 佳
同 ディカルフォメーションセンター		村 越 翔 太・坂 本 勝
同 消化器内科		矢和田 敦
同 感染情報管理室		加 地 正 英

【要旨】

B型肝炎ウイルス再活性化対策として免疫抑制・化学療法の治療前には、全例に対してスクリーニング検査としてHBs抗原検査を行うことが求められているが、当院では検査実施率が低いことが課題であった。そこで対象患者に対して検査科でHBs抗原検査のオーダーを入れることで、B型肝炎再活性化の見逃し防止対策に取り組んだので報告する。

【キーワード】： B型肝炎ウイルス、再活性化対策、HBs抗原検査

【はじめに】

B型肝炎ウイルス (HBV : hepatitis B virus) 再活性化のリスクを有する免疫抑制・化学療法が予定されたすべての患者において、治療前に全例に対してスクリーニング検査としてHBs抗原検査を行うことが求められている¹⁾ (図1) が、当院ではその検査実施率が55%程度 (表1) で、実施率の向上・維持が課題であった。そこで対象患者に対して検査科でHBs抗原検査のオーダーを入れることで、B型肝炎再活性化の見逃し防止対策に取り組んだので報告する。

【対象・方法】

対象はHBV再活性化リスクのある免疫抑制剤または抗がん剤²⁾投与中で、1年以上HBs抗原検査を未実施または3ヵ月以上HBV-DNA定量検査を未実施の患者、かつ採血検査の予約が入っている患者。対象者が抽出されるシステムを構築し、「HBV再活性化見逃しリスト」 (図2) を作成。そのリストを基に対象者に対して検査科でHBs抗原検査のオーダーを代行入力し、主治医には電子カルテに記事入力で追加オーダーしたことを報告し、承認を得たのちに採血を実施した。

【結果】

2023年2月13日より運用を開始、7月末までの5ヵ月半の間で合計293人の患者に対して追加オーダーを入れ、検査実施率は開始前の55%程度から80%まで上がった (表1)。

この293人の中には3名のHBs抗原陽性者がお

り、2名は核酸アナログ製剤投与中。残り1名は以前B型肝炎の指摘を受け他院で経過観察されていた時期もあったが現在は未治療で経過していたため、主治医に対応を依頼した。結果として副腎腫瘍の精査 (デキサメタゾン抑制試験) のために1度だけ対象薬剤を服用したものであり、再活性化のリスクは低いと考えられ、核酸アナログ製剤を投与せず経過観察とし、肝機能正常で推移している。

【考察】

現行システムでは、事前に免疫抑制剤または化学療法の予約が入っている患者を抽出している。外来の内服投与患者は、診察後に処方されるため抽出対象にならず実施率が80%から上がらない状態になっている。また、短期間の免疫抑制剤投与など当日急に採血となる患者や、再活性化のリスクが低い低用量の使用により定期的な採血をしていない患者など、オーダーが追加できない場合があるため、実施率を100%にすることは難しいと考える。

今後は、内服患者も対象者となるよう過去日の処方から抽出する方法に変更できないか検討中である。

さらに次の段階として、HBs抗原陰性患者に対してHBc抗体とHBs抗体検査を実施し既往感染者がいなかったか調べる必要があり、今後取り組む予定である。

【結語】

医師に代わって検査科でHBs抗原検査のオーダーを入れることで、患者のHBV再活性化のリスク軽減

にコメディカルスタッフとして協力でき、その体制づくりに寄与できた。HBV 再活性化のリスク軽減のため、今後さらなる対策・改善に取り組み、医療安全・医療の質向上に貢献していきたい。

【文献】

1) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会、B型肝炎治療ガイドライン(第4版)P98-100 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン、2022年6月、https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b.html [2024.1.31]

2) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会、B型肝炎治療ガイドライン(第4版)P100-103 添付文書上B型肝炎ウイルス再活性化について注意喚起のある薬剤、2022年6月、https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b.html [2024.1.31]

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 実施率の推移

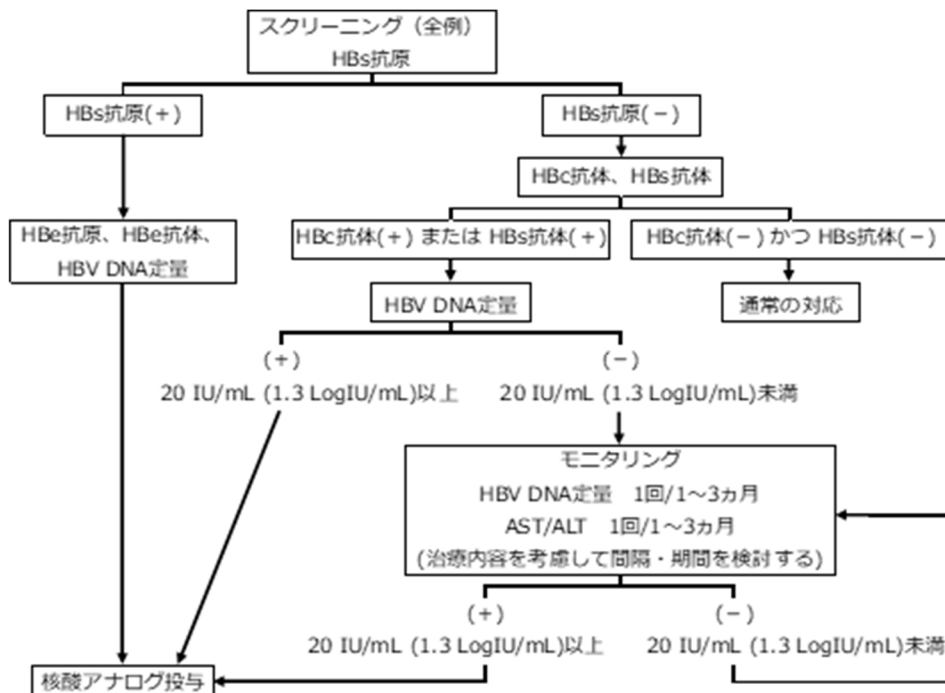
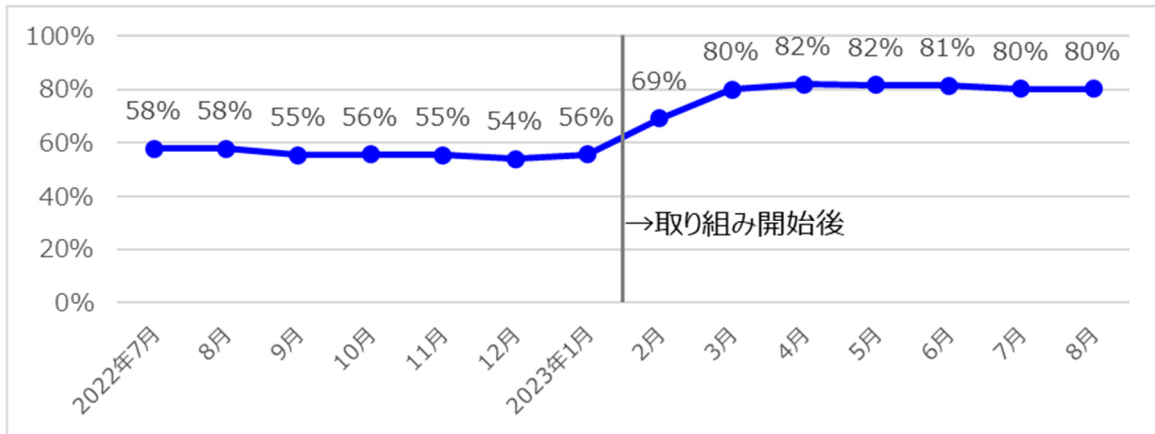


図1 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン 文献1より

◆HBV再活性化見逃しリスト [データ更新](#)

No	ステータス	メモ	患者情報	見逃し項目	詳細情報
51732	<input checked="" type="radio"/> 未 <input type="radio"/> 済 <input type="radio"/> 取消し	<div style="border: 1px solid gray; height: 40px; width: 100%;"></div> <input type="button" value="更新"/>	<div style="border: 2px solid blue; padding: 2px;"> 患者ID 薬剤依頼科・依頼医 検査依頼科・依頼医 </div>	HBV再活性化対策 HBs抗原検査漏れ	[G] 306900 (3.3mg) デキササート注射液 3.3mg【特許】
51735	<input checked="" type="radio"/> 未 <input type="radio"/> 済 <input type="radio"/> 取消し	<div style="border: 1px solid gray; height: 40px; width: 100%;"></div> <input type="button" value="更新"/>	薬剤: 科 検査: 科	HBV再活性化対策 HBs抗原検査漏れ	[G] 301360 レミケード点滴静注用(100mg/V)

図2 HBV再活性化見逃しリスト

音フィードバックによる動作の教示を利用した在宅向け下肢運動アプリの開発—性能評価のためのパイロットスタディー

函館市医師会看護・リハビリテーション学院	生体医工学研究センター	○古館裕大・成田大一
同	作業療法学科	千葉馨
同	理学療法学科	平塚健太
(株)キットアライブ		佐藤篤志
東北福祉大学	健康科学部リハビリテーション学科	横山寛子
公立はこだて未来大学	システム情報科学部	三上貞芳
函館市医師会看護・リハビリテーション学院	副学院長	石田裕二
同	学院長	大原正範

【要旨】

超少子高齢化が進む本邦で、身体機能の維持向上により健康寿命の延伸に努めることが高齢者の課題となっている。しかし、日々の運動は専門家からの介入が得られない在宅で行われることが多く、動作の教示・フィードバックが得られない状況により、運動の継続が困難な問題がある。これに対し本研究では、高齢者が1人でも自動で動作指導・評価が受けられ、身体機能の維持向上に努められるアプリを開発している。具体的には、利用者は体幹に加速度センサを装着し、健常若年者の立ち上がり動作の再現を試みる。再現の指針となる教示については、アプリ内部で体幹前傾角度と音情報を対応させておき、利用者に対して健常若年者が奏でる音と同じ音になるように立ち上がることを要求する。フィードバックについては、音のタイミング(リズム)・体幹前傾角度・離殿時の勢いの3点に着目し、健常若年者データとのマッチ度合いを10点満点で採点する。本研究ではこのようなアプリの性能評価を通し、専門家が不在の下でもアプリが動作の指導・評価が行える可能性があることを明らかにした。

【キーワード】：健康寿命、立ち上がり動作、ICT、センサ、アプリ

【はじめに】

健康寿命の延伸は、超少子高齢化が急激に進む今日での大きな目標として掲げられ¹⁾、高齢者においては日々の運動を通して身体機能の維持向上に努めることが重要とされている²⁾。特に、下肢機能の維持・向上は、フレイル・サルコペニアの予防を通して健康寿命の延伸に大きく寄与でき、フレイル予防体操などが運動の例として広く周知されている³⁾。しかし、それらの運動は自宅で1人で行うことが多く、誤った姿勢で運動することで身体に痛みが発生したり(誤用症候群)、運動の効果が低減する問題がある。これらは専門家からの介入が得られないことが原因で起こるため、そのような状況でも姿勢のフィードバックや動作の教示を得られるようにすることが課題である。

このような課題に対して、身体の動きを測定する加速度センサやカメラを用いたシステムの利用で解決しようとする試みが報告されている^{4) 5)}。しかし、複数のセンサの装着やキャリブレーション、カ

メラの環境設定などを高齢者が単独で設定するのは困難である。また、スマートフォン(スマホ)内蔵カメラだけで完結するアプリケーション(アプリ)⁶⁾も存在するが、対象者を撮影する他の人を必要としてしまい、独居高齢者を対象にできない問題もある。このように、ユーザ目線の複数の問題が存在することから、健康寿命の延伸をキーワードとした製品は社会に広く普及していない。

以上のことより我々は、下肢機能の維持向上に着目し、高齢者が1人でも手軽に運動ができるシステムの実現を目指している。本研究では、スマホと簡単に装着可能な1台のセンサを用いて、音で立ち上がり動作の教示とフィードバックを行えるシステムを構築し、その性能評価を実施したので報告する。

【システムの構築】

・センサと装着部位

本システムでは、センサとして M5Stack 社製の

M5StickC-Plus（幅 48.2mm×奥行 25.5mm×高さ 13.7mm）（以下、M5）を使用し、胸ポケットに挿入もしくは胸部にピン等で装着することでデータ取得が可能となるようにした（図1）。

・スマホアプリのプログラムの構築

立ち上がり動作練習の基準となるデータは、健康者の動きを事前に M5 で測定することで定義した。この結果から、体幹前傾角度が 16.5 度と 24.0 度を越えたときにアプリから音が出るようにプログラムを設計した（図2）（付録）。

・立ち上がり動作練習とフィードバック

立ち上がり動作練習は、M5 装着下でアプリから発せられる音に合わせて実施することとする。また、そのフィードバックは M5 で測定されたデータから、音のタイミング（リズム）の合致度合い・体幹前傾角度の十分さ・離殿時の加速度の十分さの3項目について各 10 点満点（10 点：一致度高い、0 点：一致度低い）で採点し、スマホ上に表示されるようにした（図3）。ここで、体幹前傾角度や離殿時の加速度は同じ点数でも過不足のパターンが存在するが、アプリはこれを区別して「浅い」「深い」や「弱い」「強い」などのように画面に表示する（付録）。

【アプリケーションの性能評価】

我々が考案したシステムが、基準となる立ち上がり動作とそこから逸脱した立ち上がり動作を検知できるかを検証するために、以下の 1~3 の条件で立ち上がりを実施した。

条件1：基準に近い立ち上がり

条件2：前傾が浅く勢いのある立ち上がり

条件3：前傾が深く勢いの小さい立ち上がり

対象者は1名とし、上記3条件を各10回試行し、各項目がどのような分布を示すかを平均と標準偏差により要約した。また、総合評価として、総得点も同様の方法で要約した。

【結果】

表1に各項目の点数と総得点を示す。体幹前傾角度の点数分布は、 9.2 ± 0.6 （条件1）、 3.7 ± 0.7 （条件2）、 0.4 ± 0.7 （条件3）であり、基準に近い立ち上がり（条件1）が最も高い点数であった。離殿時の勢いは、 8.8 ± 0.6 （条件1）、 4.8 ± 1.4 （条件2）、 7.5 ± 3.3 （条件3）であり、条件1が最も高い点数であった。音のタイミング（リズム）の合致度合いの点数分布は、 4.5 ± 3.2 （条件1）、 0.0 ± 0.0 （条件2）、 7.4 ± 1.9 （条件3）であり、前傾が深く勢いの小さい立ち上がり（条件3）が最も高い点数であった。総得点の分布は 22.4 ± 3.3 （条件1）、 8.6 ± 1.0

（条件2）、 15.2 ± 4.5 （条件3）であり、条件1が最も高い点数であった。

【考察】

本研究では、スマホと簡単に装着可能なセンサのみで適切なフィードバックを受けながら高齢者が単独で下肢機能の維持・向上をはかることのできる運動支援システムの開発を目指して、そのプロトタイプのパフォーマンス評価を実施した。

その結果、基準に近い立ち上りを模倣した条件（条件1）で、リズムの合致度合いの点数分布にばらつきは見られたものの、体幹前傾角度の十分さ、離殿時の勢い、総得点で高値を示し、基準となる動作を検知することができたと考えられる。同時に、この2つの項目で、前傾が浅く勢いのある立ち上がり（条件2）ならびに前傾が深く勢いの小さい立ち上がり（条件3）低値を示したことから基準からの逸脱も検知できたと考えられる。

一方で、条件3のリズムの合致度合いで見られたように動作自体は基準から逸脱していても、基準に近い高値を示す場合があることが確認された。これらのことから、体幹前傾角度を最も重要な指標として高値を獲得できるようにしたうえで、各項目を高値とするようにフィードバックするプログラムを再構築したり、M5 で測定するデータを追加するなどさらなる改良が必要と考える。

また、本研究の限界として、アプリの性能評価として対象者1名しか行っていないことがあげられる。今後はより正確にアプリの性能評価をするために、複数の対象者からデータを採取し、点数がどの程度ばらつくのかを明らかにする必要がある。

しかし、上記のような課題はあるものの、本研究で開発したシステムは、はじめから高齢者が1人で利用することを想定しており、教示に使う情報を「音」とすることや、評価では「健康成人との類似度」とするなど、利用者にとって分かりやすいものとしている。さらに、今回は立ち上がり動作に特化したアプリケーションとなっているが、「健康成人との類似度」という概念は他の動作でも一貫して適用できると考える。

今後はさらに研究を進めて、本研究の課題を解決していくとともに地域在住高齢者に適用し、立ち上がり動作ならびに下肢機能向上にどのような影響を与えるか詳細に検討していく。

【結論】

本研究で構築したシステムは、地域在住高齢者が専門家不在の下でも、スマホと簡単に装着可能なセ

ンサのみで単独で動作の教示やフィードバックを受けながら身体機能の維持・向上に努められる可能性を秘めている。今後は、本システムを改良するとともに高齢者に適用し、下肢機能ならびに動作能力の維持・向上をはかることで健康寿命の延伸に貢献していく。

【参考文献】

- 1) 厚生労働省, 第2回2040年を展望した社会保障・働き方改革本部の取りまとめについて(資料1). <https://www.mhlw.go.jp/content/12601000/000513520.pdf> [access:2024/02/16].
- 2) 厚生労働省, 健康づくりのための身体活動・運動ガイド2023(案)(資料1). 2023, <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001171393.pdf> [access:2024/02/16].
- 3) 福島市, 5分で出来る!フレイル予防体操, 2022, <https://www.city.fukushima.fukushima.jp/tyouzyu-tiiki/kenko/tiiki/frailyoboudouga.html> [access:2024/02/16].
- 4) 牧川方昭. 加速度センサを用いた日常身体活動のモニタリング. 生体医工学 2016;54:96-103.
- 5) 歐 璨銘, 他. ロボットと深度センサーを用いたヨガ運動支援システムの提案. IEICE Conferences Archives, 2020;19:265-268.
- 6) 株式会社 Sportip, 身体動作の可能性を最大化する. <https://www.sportip.jp/> [access:2024/02/16].

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

【付録】

1. 体幹前傾角度、離殿時の勢いの定量化
本研究ではM5から得たデータは3軸加速度と3軸角速度である。このデータから、体幹前傾角度はMahoney's AHRSを用いて姿勢推定を行い、離殿時の勢いは3軸合成加速度により定量化した。
2. 評価項目の点数化

本アプリの評価項目である、音のタイミング(リズム)の合致度合い、体幹前傾角度、離殿時の勢いは共通の方法で定量化される。具体的には、①ユーザが行った試行のデータ、②健常若年者のデータ、③定量化を行う範囲の3つがあれば良い。一貫した説明を与えるため、変数を導入する。

x をユーザが行った試行のデータ、 X^{ref} を健常若年者のデータ、 X_m , X_M をユーザが行った試行のデータに対して定量化を行う範囲($X_m \leq x \leq X_M$)とする。このとき、 X^{ref} , X_m , X_M を事前に規定したもとの x と X^{ref} の類似度 $Y(x|X^{ref}, X_m, X_M)$ (10点満点) は図4の要領で計算される。

図4は、 $x=X^{ref}$ のときに最大得点の10点が点数として与えられるものである。また、第1式は x が健常若年者のデータよりも小さい場合、定量化される範囲内で点数が減点される。第2式は x が健常若年者のデータよりも大きい場合、定量化される範囲内で点数が減点される。第3式は、ユーザが行った試行のデータが定量化の範囲外の場合であり、この場合は0点が与えられる。

図4の式に基づいて、例えば体幹前傾角度の定量化であれば、 x , X^{ref} , X_m , X_M をそれぞれ、ユーザが行った試行における体幹前傾角度の最大値、健常若年者の体幹前傾角度、体幹前傾角度の定量化を行う範囲(最小値、最大値)として計算している。なお、リズムの合致度合いについては、設定角度①を通過した時間と設定角度②を通過した時間それぞれに対して10点満点で採点し、最終的なスコアはこの2つの平均とした。

本評価では、ユーザが行った試行に対して、体幹前傾角度と離殿時の勢いについてメッセージを与える。具体的には、点数が6点以上の場合「OK」とメッセージを表示するようにした。ここで、 $x < X_m$ または $X_m \leq x < X^{ref}$ の範囲で6点以下の場合、体幹前傾角度では「浅い」、離殿時の勢いでは「弱い」とメッセージが表示される。一方、 $X^{ref} \leq x \leq X_M$ の範囲または $X_M < x$ で6点以下の場合、体幹前傾角度では「深い」、離殿時の勢いでは「強い」とメッセージが表示される。

表1 各評価項目の点数（条件1：基準に近い立ち上がり、条件2：前傾が浅く勢いのある立ち上がり、条件3：前傾が深く勢いの小さい立ち上がり）

	体幹前傾角度	離髻時の勢い	音の合致度合い（リズム）	合計
条件1	9.2±0.6	8.8±0.6	4.5±3.2	22.4±3.3
条件2	3.7±0.7	4.8±1.4	0.0±0.0	8.6±1.0
条件3	0.4±0.7	7.5±3.3	7.4±1.9	15.2±4.5



図1 センサの装着の様子（X:鉛直下向き、Y:紙面から突き出る方向、Z:衣服の方向）

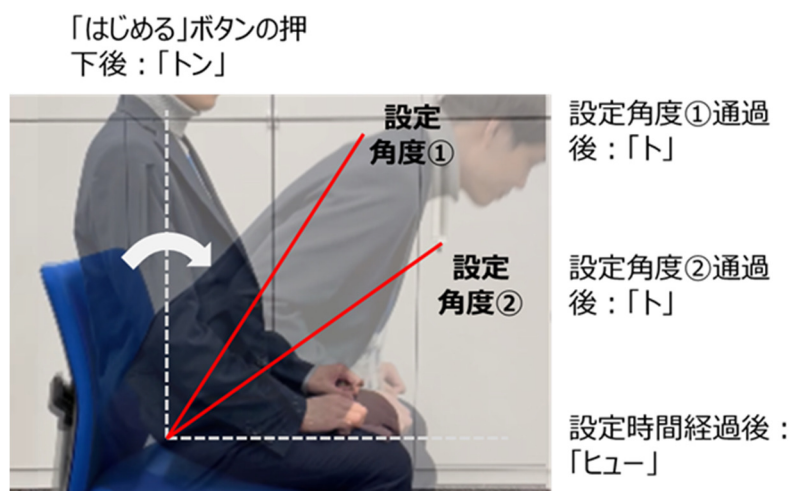


図2 体幹前傾角度と音の対応

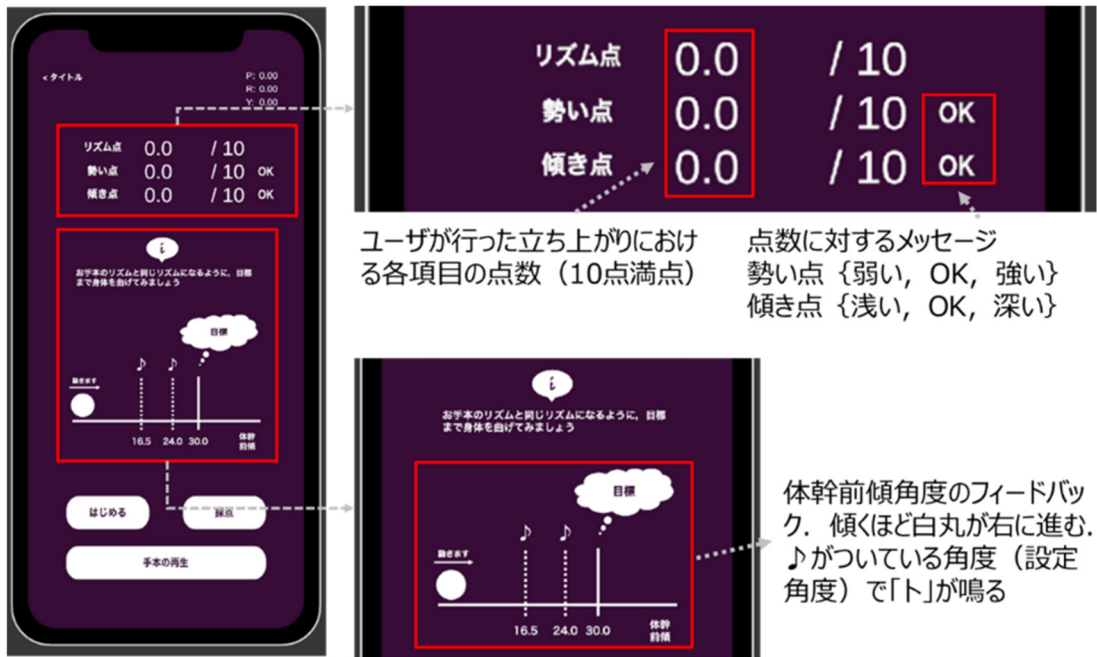


図3 開発したアプリの画面

$$Y(x|X^{ref}, X_m, X_M) = \begin{cases} \frac{10.0}{X^{ref} - X_m} (x - X_m) & (X_m \leq x < X^{ref}) \\ \frac{10.0}{X_M - X^{ref}} (X_M - x) & (X^{ref} \leq x \leq X_M) \\ 0.0 & (\text{otherwise}) \end{cases}$$

図4 点数化の式

第76回道南医学会大会医学研究奨励賞推薦演題

胸部CT検査におけるSilverBeam Filterの有用性について

函館五稜郭病院 医療部放射線科 ○一 戸 康 行・大須田 恒 一
竹 内 岳・七 尾 結 輝
中 山 堅 太・石 川 弘 人
西 川 貴 博
同 呼吸器外科 上 原 浩 文

【要旨】

呼吸器領域の画像診断において、胸部CT検査は重要な役割を果たしている。呼吸器外科の分野では、術前の病態把握や術後経過観察として必要不可欠な検査であるが、積算被ばく線量の増大が懸念される。近年、SilverBeam Filterを利用した低線量CT撮影とDeep Learning応用画像再構成法を併用する手法が実現された。被ばく線量と画質の観点から従来法と比較評価した結果、患者表面線量の大幅低減と肺野条件の視覚的検出力維持の両立を実現しており、検査の低侵襲化に寄与できることが示唆された。

【キーワード】：胸部CT検査、SilverBeam Filter、低線量CT、Deep Learning Reconstruction (DLR)

【背景】

呼吸器外科手術において胸部CT検査は術前の病態把握や術後経過観察として必要不可欠である。ただし、積算被ばく線量の増大が懸念されるため、検査目的に応じて可能な限り低線量撮影を行うことが望ましい。近年、X線スペクトルの低エネルギー成分を遮蔽することで患者表面線量を大幅に低減するSilverBeam Filter(以下、「SBF」という)が一部のCT装置に実装された¹⁾。さらに、Deep Learningを活用した画像再構成法により低線量撮影時にも画質改善が期待できるようになった²⁾。両者を適切に用いることで被ばく線量低減と画質改善の両立が実現すれば、検査の低侵襲化に寄与できると考える。

【目的】

通常線量と低線量(従来法)、低線量(SBF)でファントム撮影を行い、物理特性を把握する。また、低線量(SBF)撮影を施行した臨床症例を対象に有用性と課題を検討する。

【対象】

2023年8月以降、呼吸器外科医の指示のもとSBFを用いた低線量胸部CTを施行した患者を対象とした。

【方法】

通常線量(管電流150mA, CTDIvol13.0mGy/管電流100mA, CTDIvol12.0mGy)、低線量(従来法: 管電流

30mA, CTDIvol10.6mGy)、低線量(SBF: 管電流70mA, CTDIvol10.6mGy)の4条件でCT用ファントムを撮影し、得たデータから解像度特性(Modulation Transfer Function:MTF)とノイズ特性(Noise Power Spectrum:NPS)を算出し比較した。また、通常線量と低線量(SBF)の両方で撮影した臨床症例について視覚評価を行った。

【使用機器】

CT装置:Aquilion ONE TSX-306A/1W(キャノンメディカルシステムズ株式会社)

ファントム:CTP600型マルチスライスCT用ファントム(The phantom Laboratory) 解析ソフト:CT Measure(日本CT技術学会)

【結果】

通常線量に比べて、2つの低線量条件では解像特性・ノイズ特性ともに低下した。(図1,2)低線量(従来法)に比べて、低線量(SBF)では解像特性が低下し、ノイズ特性は向上する傾向がみられた。視覚評価は、SBFを用いた低線量胸部CTを58例に実施し、縦隔条件の細部構造観察は困難であったが、肺野条件は通常線量で撮影された画像と比較しても遜色無く、臨床上の不都合は発生しなかった。図3に術前マーキング位置確認で撮影した臨床実例を示す。

【考察】

低線量(SBF)では総入射光子数が減少するため解

像度特性が低下したと考えられる。これは縦隔条件の画質が低下する一因であると考えられる。一方で、ノイズ量が軽減された要因としては入射X線エネルギーの高エネルギー側へのシフトが挙げられる。また、MTFとNPSから算出する画質の総合的な物理的指標で、視覚的検出率と良い相関関係を持つシステム性能関数 (System performance 関数:SP 関数)³⁾ で評価すると、高周波領域では他条件と比較しても遜色ない値を示し、低周波領域でも低線量(従来法)に比べて高値を示した。(図4)したがって、肺野条件での観察を目的とした低線量(SBF)撮影は、被ばく線量の大幅低減と視覚的検出力維持を両立できると考えられる。

今後の検討課題として、被験者の体格を考慮した線量設定(CT-AEC)の検証も進めていきたいと考えている。

【結語】

SilverBeam FilterとDeep Learning再構成を併用した低線量胸部CTは、肺野条件における診断能維持と被ばく線量低減を維持しており、呼吸器外科術前の病態把握および術後スクリーニング目的で

活用できる。

【倫理的配慮】

本研究は、函館五稜郭病院倫理委員会の承認を得ている(承認番号2023-30)。

【引用文献】

- 1) 後藤光範, 西原裕盛. SilverBeam Filter(シルバービームフィルタ)の有用性について. 映像情報メディカル 2023;55:74-78.
- 2) 小林聖子, 他. 深層学習再構成法(Deep Learning Reconstruction : DLR)を導入した低線量胸部CTの有用性—新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者を想定した検討—. 道南医学ジャーナル 2022;5:33-36.
- 3) 市川勝弘, 村松禎久. X線画像計測, 改訂2版, オーム社, 東京, 2018, 126-128.

【本論文内容に関連する著者の利益相反】

開示すべき利益相反は無い

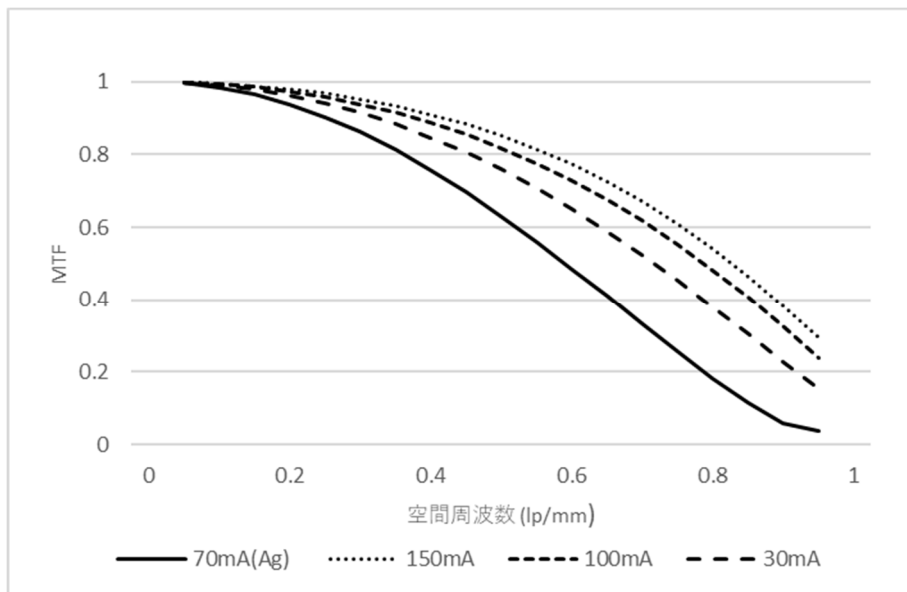


図1 解像度特性(MTF)

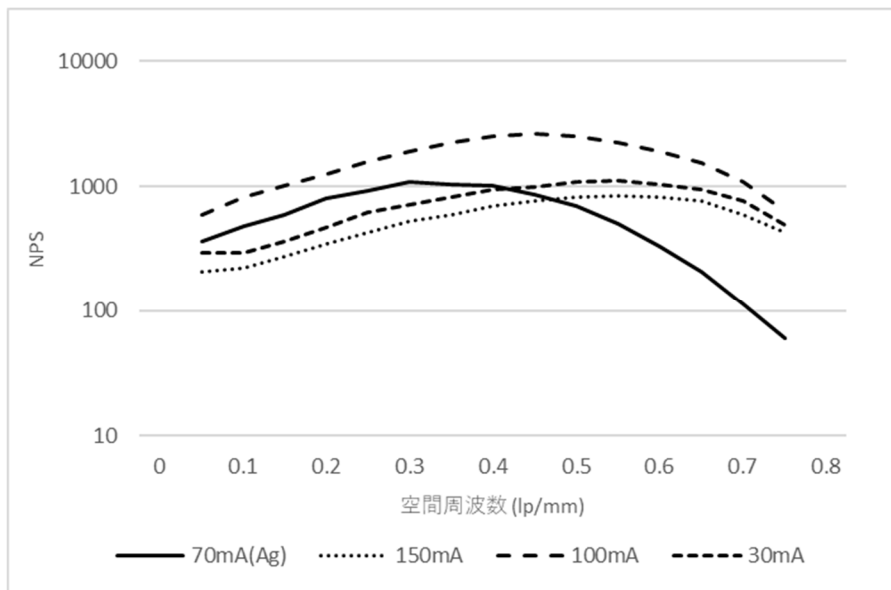


図2 ノイズ特性(NPS)

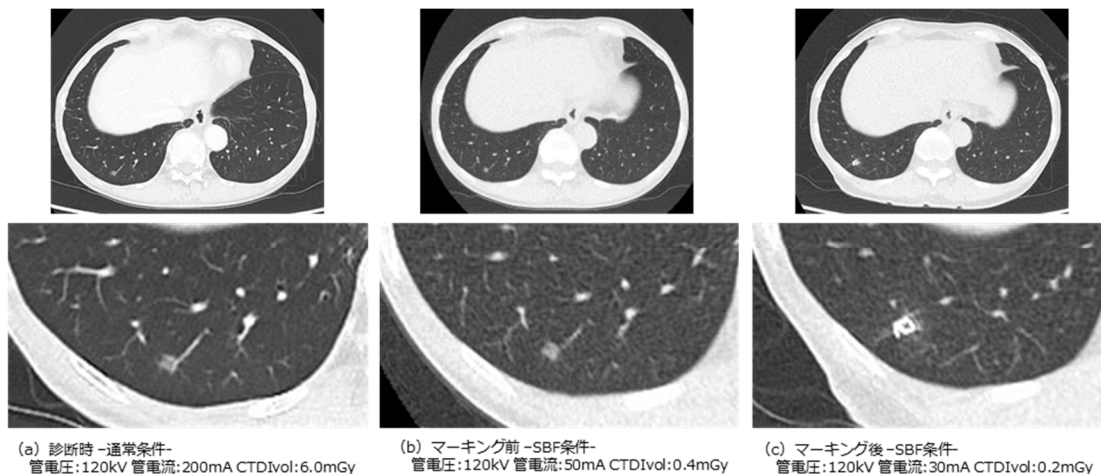


図3 臨床実例 -術前マーキング位置確認-

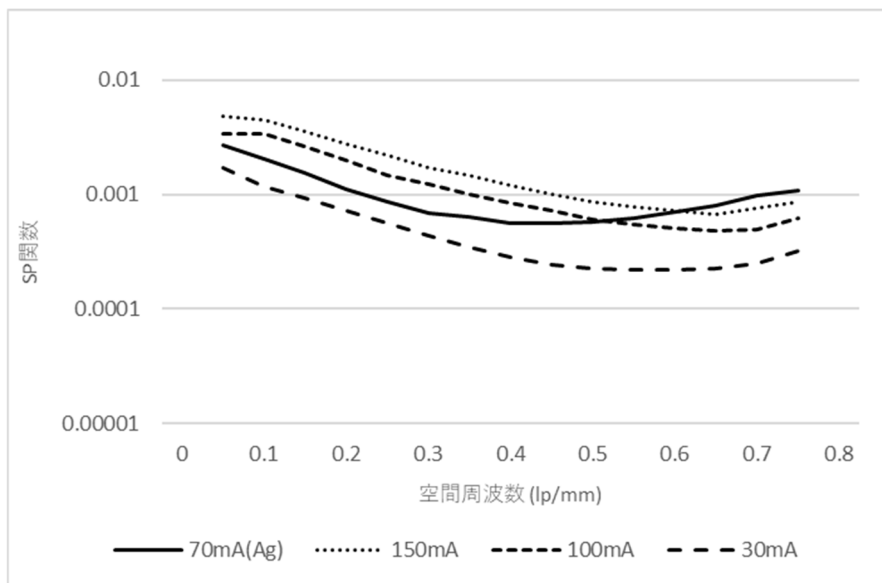


図4 システム性能関数(SP 関数)

前立腺がんに対する放射線治療における Space OAR™システムの有効性の初期検討

函館五稜郭病院 医療部放射線科 ○山下 耕平・西川 貴博
小山内 幸次・小林 聖子
相馬 渉・米屋 麻美
池本 晴哉
同 医療部放射線治療科 藤井 収

【要旨】

前立腺がんに対する放射線治療において、前立腺とそれに隣接した危険臓器である直腸の線量が重要である。当院では直腸線量の低減を目的として2021年12月から適応のある患者にSpace OAR™システムを導入している。Space OAR™システムとはハイドロゲルを前立腺と直腸の間に挿入し、両臓器間の距離を拡げる手技である。Space OAR™システム導入前後で直腸の線量評価をしたところ、V65Gy及びV70Gyが有意に低下した。Space OAR™システムは直腸内の高線量域の体積を減少させることができ、晩期直腸障害の低減が期待できると考えられる。

【キーワード】：放射線治療、前立腺、直腸、晩期障害、Space OAR

【はじめに】

前立腺がんに対する放射線治療において、直腸内の高線量域の体積が直腸出血などの晩期障害と関連している¹⁾と考えられており、前立腺とそれに隣接した危険臓器である直腸の線量が重要である。当院では直腸線量の低減を目的として2021年12月から適応のある患者にSpace OAR™システム(Boston Scientific社)(以下、Space OAR)を導入している。Space OARはハイドロゲルを前立腺と直腸の間に挿入し、両臓器間の距離を拡げる手技である。本検討ではSpace OARが、直腸内の高線量域の体積にどれほど影響を与えるのかを知ることを目的とし、Space OARの有効性を検討した。

【方法】

当院で2021年4月から2023年3月の期間に前立腺がんに対する放射線治療を施行した患者で、Space OARを導入前の20例、及び導入後の20例を対象とした。放射線治療計画装置はEclipse(varian)を使用し、線量処方 $D_{50\%}$ 、総標的線量は1回2Gyの76Gy/38回とした。また当院では前処置として飲水による畜尿と下剤の服用、直腸の導気を行っている。放射線治療計画用CT画像から、直腸内の高線量域の体積を算出し、Space OAR導入前後で比較した。本検討では直腸内の高線量域の体積の指標を65Gy及び70Gy以上の線量が照射さ

れた直腸体積の割合を示すV65、V70(%)とした。統計学的解析にはEZR²⁾を使用した。EZRはR及びRコマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアであり、自治医科大学附属さいたま医療センターのホームページで無料配布されている。2群間の有意差の評価にはWilcoxon検定を用いた。P<0.05を有意水準とする。

【結果】

直腸のV65Gy及びV70GyはSpace OAR導入前で $15.5 \pm 2.7\%$ (平均値±標準偏差)及び $11.4 \pm 2.7\%$ 、導入後で $3.5 \pm 2.6\%$ 及び $1.5 \pm 1.5\%$ であり、V65Gy及びV70Gyにおいて2群間で統計学的有意差を認めた(各々、 $p=0.000019$ 及び $p=0.00011$)(図1,2)。何れもSpace OARシステム導入後の方が低値を示した。

【考察】

過去の臨床試験³⁾では、Space OARを挿入することで、直腸のV70Gy(線量処方D98、総標的線量79.2Gy/44回)が平均12.4%から3.3%に減少したと報告されている。本検討では上記報告と比較して直腸のV70Gyがより低い値を示したが、線量処方及び総標的線量が異なるためと考えられる。しかし上記報告と同様にSpace OARにより直腸のV70Gyが減少するという結果は得られており、DVHパラメーター

の変化から直腸の有害事象の減少が期待できると考えられる。今後は、前立腺と直腸の間に挿入されたハイドロゲルは、挿入位置や形状に個人差が生じる可能性があるため、それらも考慮して症例の蓄積が必要と考える。

【結語】

前立腺がんに対する放射線治療において Space OAR システムは、直腸内の高線量域の体積を減少させることができ、晚期直腸障害の低減が期待できる。

【参考文献】

1) Mark R. Storey, Alan Pollack, Gunar Zagars, et al. Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: preliminary results of a randomized trial. Internal Journal Radiation Oncology Biology Physics 2000;48(3): 635-642

2) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplant 2013;48(3):452-458

3) Neil Mariados, John Sylvester, Dhiren Shah, et al. Hydrogel Spacer Prospective Multicenter Randomized Controlled Pivotal Trial: Dosimetric and Clinical Effects of Perirectal Spacer Application in Men Undergoing Prostate Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy. Internal Journal Radiation Oncology Biology Physics 2015;92(5):971-977

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

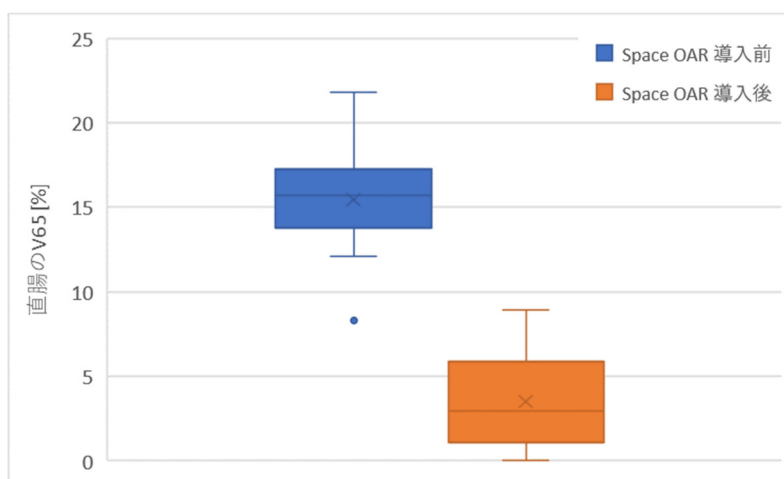


図 1. Space OAR 導入前後の直腸の V65Gy (%)

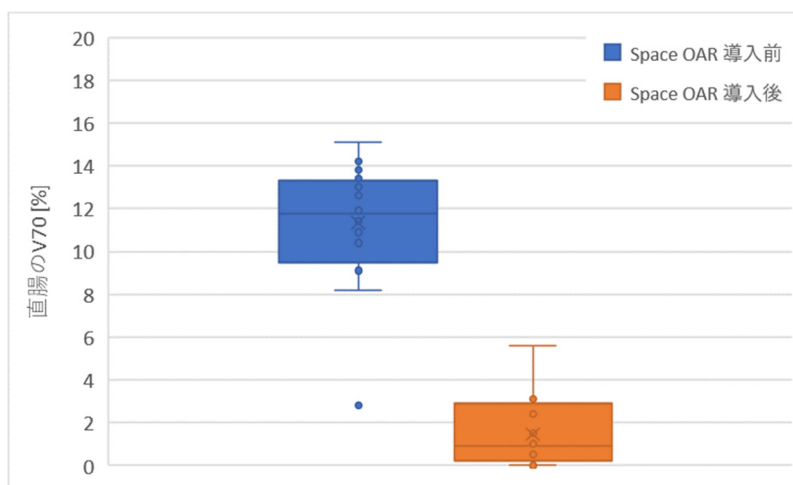


図 2. Space OAR 導入前後の直腸の V70Gy (%)

中鼻道経由の上顎洞洗浄は種々の症状を呈する副鼻腔炎に対する有効な治療法である

医療法人社団えんどう桔梗こどもクリニック ○遠 藤 明

【要約】

後鼻漏、頬部の疼痛、頬部の腫脹、歯痛、嗅覚障害をきたした小児および成人の副鼻腔炎に対して内科的治療が奏功せず、キリアン・久保上顎洞洗浄管を用いた上顎洞自然口経由の上顎洞洗浄により改善した症例を報告した。同法は非侵襲的であり反復して実施可能であった。キリアン・久保上顎洞洗浄管を用いた中鼻道経由の上顎洞洗浄は症状が持続する副鼻腔炎に対する有効で、再評価すべき治療法と考えられる。

【キーワード】：急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎、上顎洞洗浄、キリアン上顎洞洗浄管

Successful treatment using maxillary antral irrigation via the natural ostium in pediatric and adult cases of sinusitis involving symptoms other than cough.

Akira Endo, MD, PhD

Endo Kikyo Children's Clinic

key words : acute sinusitis, chronic sinusitis, maxillary antral irrigation, Killian's canule

Abstract

I report cases of pediatric and adult sinusitis, involving post nasal drip, facial cheek pain, facial cheek swelling, tooth pain, loss of smell, for which medical interventions were not effective. X-ray was used to diagnose these cases as sinusitis. Symptoms of sinusitis disappeared as the result of several maxillary antral irrigation treatments administered via the natural ostium using a Killian-Kubo's cannula. This therapeutic method is not invasive, making iterative operations possible. I recommend that this no-longer-utilized method undergo re-evaluation as a future treatment for sinusitis.

【序】

小児期の副鼻腔炎の特徴が2005日本外来小児科学会ガイドライン¹⁾に詳しく記載されている。それによると、急性副鼻腔炎は1)上気道炎に普通に合併する、2)多くはウイルス性で自然治癒する傾向が高く特別な治療を必要としない、3)10day-markは問題点もあるが抗菌薬適応患者のスクリーニングに有用である、慢性副鼻腔炎は、1)症状が90日以上持続する場合に診断される、2)上顎洞洗浄の効果は不確か、3)小児では多くは10歳までに自然治癒する、などと記載されている。このように小児期の副鼻腔炎は特別な治療を必要としない予後良好の疾患と認識されている。しかし、実際には気管支喘息や咳喘息と誤診されて抗アレルギー薬やステロイド吸入薬を長期間処方される慢性咳嗽の症例、単なる感

冒と誤診され鎮痛解熱薬を処方される頭痛と頬部痛の症例が多数存在する。また、成人においても慢性咳嗽、頭痛の他に、感冒によるものと説明を受け数年にわたり後鼻漏に苦しむ症例、齲歯と誤診される歯痛の症例、さらには診断がつかないまま放置される嗅覚障害の症例など、副鼻腔炎は様々な症状を呈する。また、原因が副鼻腔炎であると認識されても保存的治療しか選択肢がないため症状が遷延している症例にも遭遇する。

原因が副鼻腔炎であることを認識しにくい症例や治療手段に限られる症例に対して穿刺によらない上顎洞洗浄をおこない高い有効性を発揮したので、症状別に代表的症例を提示し、考察と上顎洞洗浄の注意点を加えて報告する。

【方法】

1. 上顎洞洗浄の方法²⁾

前処置として中鼻道の局所麻酔をおこなった。4%キシロカイン液：ボスミン液＝1：1液を浸した鼻用捲綿子を鼻腔後部に1～2分留置したあとに8Frカテーテルを用いて鼻腔内を吸引し鼻腔全体の鼻汁を除去した。5～10%コカイン液を浸した鼻用捲綿子を中鼻道に挿入し留置した。10分後に中鼻道が開き鈎状突起を視認できるようになってから、その直後方に4%キシロカイン液をふくませた小ガーゼ片を挿入し10分間留置した。その後、鈎状突起の後方に位置する上顎洞自然口に向けて年齢と鼻腔の形状から選択したキリアン・久保上顎洞洗浄管（図1左）を挿入した。頭部を軽く前屈させて90度屈曲している先端を上方に向けて鼻腔底面に平行に洗浄管を挿入すると鼻腔と洗浄管の形状から洗浄管が自然に外旋し、先端部が上顎洞自然口に抵抗なく自動的に挿入される。さらに、洗浄管の先端がやや下方を向き、洗浄管が前後3～5mmの範囲で疼痛なく自由に動くことで上顎洞内に入っていることを確認した。微温の生理的食塩水を手バックを用い圧を必要以上に高くしないように留意して注入して膿汁を排せし、空気を送り洞内の洗浄液を排せさせて洗浄を終了した。

これらの処置にミラーから30cmの距離で15,000LUXの照度（100W電球で2,000LUX）により鼻腔を明確に視認できるKillian-Shirabe額帯鏡を使用した³⁾（図2下右）。

なお、現在は麻薬使用を回避する社会的背景から、5～10%コカイン液の代わりに4%キシロカイン液：ボスミン液＝1：1液を浸した鼻用捲綿子を中鼻道に留置している。

2. キリアン・久保上顎洞洗浄管を用いた上顎洞自然口経由の上顎洞洗浄の安全性の検討

平成19年4月23日から平成28年4月30日までの間に上顎洞洗浄を行った1,550例（年齢2歳10か月～18歳、性別：男児817例、女児733例）に発生した好ましくない事象の種類と頻度を表1⁴⁾に示す。いずれも軽微なもので鼻腔内、とくに副鼻腔自然口付近の組織の損傷、上顎洞洗浄による周辺組織への炎症波及はなく、上顎洞自然口経由の上顎洞洗浄の安全性が証明された。

3. 副鼻腔炎の治療として上顎洞洗浄を選択するか否かは以下の基準によって決めた

1) 上顎洞洗浄が不要

自然治癒が見込める小児副鼻腔炎の症例に対しては鼻腔内吸引のみで対処可能である。特に小児のウイルス性の急性上気道炎において副鼻腔粘膜が

腫脹し、液体の貯留が見られるが自然に治癒する傾向が強^{5,6)}、鼻腔吸引以外は特別の治療を必要としない。

2) 上顎洞洗浄が必要なケース

頬部痛、眉間の疼痛などの顔面の疼痛、頭痛、歯痛など疼痛があれば上顎洞の内圧が上昇していることを示し（後述）、炎症の悪循環を断つためだけに上顎洞洗浄を実施して洞の換気と粘液および膿の排せをおこなった。さらに発熱していれば細菌感染の可能性が高いため^{7,8)}抗菌薬の投与を併用した。

3) 上顎洞洗浄を中断すべきケース

上顎洞自然口の閉塞が高度になると、上顎洞内に注入した洗浄液および膿汁が上顎洞自然口から排せされないことがある。洗浄を強行すると上顎洞の内圧を高め症状を悪化させるため上顎洞洗浄をただちに中断した。

また、ケブネル隆起や鼻中隔湾曲など鼻腔の変形が強度の場合、洗浄管を挿入し洗浄し得ても、終了後に抜去困難に陥る症例が存在する（表1：小児に実施した1,550例中7例、発生頻度0.45%）。洗浄管先端を挿入して抵抗が強い場合は洗浄管先端の小さいサイズに変更するが、それでも洗浄管挿入時に抵抗があれば上顎洞洗浄を中断した。

4. 副鼻腔炎に対する他の治療

上顎洞洗浄後、反復の必要性がないときはカテーテルを用いた鼻腔吸引を行い、必要に応じて副鼻腔自然口開大処置を併用した。滲出性中耳炎を合併した症例にはカテーテルもしくはポリリッチュエル球を用いて耳管通気を行った。治療効果が1回の上顎洞洗浄で不十分である場合は上顎洞洗浄を反復した。

基本処方カルボシステイン（シロップ、散剤、錠剤）で、顔面の疼痛、腫脹が出現し、炎症所見が認められれば抗菌薬と耐性乳酸菌を処方し、炎症所見が増悪するときは抗菌薬の経静脈投与を併用した。鎮痛解熱薬は治療効果の判定を困難にすることから原則として処方しなかった。

【症例】

各症状の典型例を記載する。頭痛はすでに論文報告済み¹⁾であり、滲出性中耳炎は本誌への投稿指示前に他誌に投稿準備中であったため両者の要点および注意すべき点のみを記す。

1. 頭痛

副鼻腔炎による頭痛は鼻汁、鼻閉、咳嗽などの呼吸器症状とともに発現した場合は副鼻腔炎の診断は容易である。しかし、症状が頭痛のみの場合は感冒による頭痛、偏頭痛と誤診され、鎮痛解熱薬、

NSAIDs 製剤、トリプタン製剤が長期間処方される症例が存在するので、呼吸器症状のない副鼻腔炎による頭痛も念頭におくことが重要である。

2. 滲出性中耳炎⁹⁾

滲出性中耳炎(以後 OME)は高率に副鼻腔炎を合併するため副鼻腔炎を合併したアレルギー素因のない OME の小児 15 例(3~9 歳:男児 6 例、女児 9 例)を対象にして副鼻腔炎に対しキリアン・久保上顎洞洗浄管を用いた中鼻道経由の上顎洞洗浄と耳管通気をおこなった。15 例中 10 例治癒。アデノイド増殖症のない症例は 11 例中 9 例治癒、アデノイド増殖症のある症例は 4 例中 1 例治癒(2×2chi Square test and Fisher's test で $p=0.0399$)と、アデノイド増殖症がない OME 症例に対して上顎洞洗浄の有効性は高かった。以上より、アデノイド増殖症がない OME 症例に対して上顎洞洗浄は治療の選択肢のひとつにしてよいと考えられる。

3. 後鼻漏

症例 58 歳女性

主訴:後鼻漏、頭痛

病歴:5 年前から後鼻漏、頭痛が出現。複数の医療施設に通院したが改善せず、当院を紹介された。夫が家庭内で喫煙(1 日 70 本)。

現症:胸部清明、咽頭発赤なし、鼻腔正常、鼓膜正常。

検査:副鼻腔 XP で粘膜腫脹あり(図 3 左)。アレルギー検査で IgE RIST:113 IU/mL、IgE RAST:ダニ、動物皮膚、花粉、食物などすべて陰性。WBC6,500/mm³、CRP0.0mg/dl。

治療:初回の上顎洞洗浄時に粘稠な透明鼻汁を排泄(図 3 右)。洗浄後、ただちに症状が改善した。4~5 日すると症状が再発するため 1~2 週に 1 度の間隔で上顎洞洗浄を実施。PND、頭痛は徐々に軽減し、初回受診後から 12 か月後に治癒判定。

診断:慢性副鼻腔炎、受動喫煙症

4. 頬部痛

症例 妊娠 28 週の 36 歳女性

主訴:頬部痛、側頭部痛、歯痛、鼻汁、鼻閉

既往歴:副鼻腔炎を過去数回罹患

現病歴:平成 X 年 4 月 2 日鼻汁、鼻閉が出現。4 月 9 日に歯痛。徐々に両側の頬部痛と左側の側頭部痛が出現、増強し、4 月 13 日に当院受診。

現症:咽頭軽度発赤。右側下鼻甲介発赤腫脹、左側中鼻道に鼻汁(図 4 右上)あり。両側鼓膜軽度発赤。

検査:副鼻腔 XP で両側上顎洞に opacification(図 4 左)。WBC8,400/mm³、CRP12.09mg/dl。IgE RIST:361IU/mL、IgE RAST:ヤケヒョウヒダニ 5.22

治療:上顎洞洗浄により上顎洞に蓄積した膿汁を排

泄した。セフトリアキソン Na の経静脈投与をおこない、レボフロキサシン錠を処方。4 月 15 日頬部痛、側頭部痛が持続するため 2 回目の上顎洞洗浄を実施。4 月 15、16、17、19 日にセフトリアキソン Na の経静脈投与を、4 月 16、17、19 日に副鼻腔自然口開大処置を行った。4 月 19 日に CRP は 3.36mg/dL に低下。頬部痛、側頭部痛は徐々に減少し、4 月 23 日に消失。

診断:急性副鼻腔炎、急性中耳炎

5. 頬部腫脹(表 2)

症例 5 歳 5 か月女児(表 2 の症例 2:NY)

主訴:右側頬部の腫脹、発赤、鼻汁

現病歴:平成 X 年 9 月初旬から鼻汁あり。9 月 22 日右側頬部が腫脹し、当院受診。

現症:咽頭軽度発赤。鼻腔所見異常なし。右側上頬部が腫脹、発赤、圧痛あり(図 5 右上)。

検査:副鼻腔 XP で右側上顎洞に opacification を認めた(図 5 左)。WBC9,900/mm³、CRP0.12mg/dl。

治療:上顎洞洗浄を行い、セフトリアキソン Na を経静脈投与した。経口カルバペネムピボキシルを処方。同日午後に頬部腫脹が軽減。再度、副鼻腔自然口開大処置。09 月 24 日右側頬部腫脹が消失(図 5 右下)。

診断:急性副鼻腔炎、蜂窩織炎

6. 歯痛

症例 33 歳女性

主訴:発熱、右側歯痛、右側顔面不快感

現病歴:平成 X 年 9 月 27 日発熱、9 月 28 日に右側歯痛が出現し歯科受診。齲歯の存在を否定され当院受診。

現症:咽頭軽度発赤。左側鼓膜軽度発赤。鼻腔所見正常。

検査:副鼻腔 XP:両側上顎洞の粘膜腫脹(図 6 左) WBC6,300/mm³、CRP1.9mg/dl IgE RIST86 IU/mL、IgE RAST ヤケヒョウヒダニ 13.9

治療:9 月 28 日上顎洞洗浄により両側の上顎洞から膿汁を排泄(図 6 右)。9 月 29 日に解熱。歯痛と顔面の不快感が消失。

診断:急性副鼻腔炎、急性中耳炎

7. 嗅覚障害

症例 37 歳女性

主訴:鼻汁、咳嗽、嗅覚および味覚障害

既往歴:30 歳より副鼻腔炎を 5 回発症

現病歴:令和 X 年 7 月 14 日に鼻汁、咳嗽が出現、持続。7 月 15 日嗅覚および味覚障害が出現。7 月 18 日当院受診。

現症:咽頭軽度発赤。鼻腔、鼓膜ともに正常所見。

検査:副鼻腔 XP 左側上顎洞の粘膜腫脹(図 7 左)。

Visual Analogue Scale 16%。静脈性嗅覚検査で臭いを感知するまで16秒、消失時間112秒。

治療：7月18日上顎洞洗浄により排膿（図7右）。

07月19日鼻汁、咳嗽が減少、7月25日に消失。

Visual Analogue Scale が79%に回復。

8. 起炎菌

培養の検体は上顎洞洗浄により上顎洞より排泄された膿汁を用いた。急性副鼻腔炎の起炎菌は肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、モラクセラカタラーリスの単独もしくは複合が多く、まれに3者全ての検出例も見られた。5分の2の症例で検出されなかった。慢性副鼻腔炎の場合は多くの症例で副鼻腔炎の原因と考えられる細菌が検出されなかった。

【考察】

1. 診断について

副鼻腔炎の患者は症例で示したように複数の症状を主訴に受診することが多い。特に呼吸器症状があり、中鼻道に鼻汁が観察され、副鼻腔炎の存在をいつも認識していれば診断は容易であり、直ちに上顎洞洗浄を実施することが可能である。このような症例に画像診断は必須ではなく、過剰な放射線被曝を防止するために定型作業としての単純レントゲン撮影は不必要である¹⁰。しかし、症状が単一で咽頭、鼻腔、中耳腔に異常がないと副鼻腔炎の存在が疑われることなく不必要な薬物が漫然と処方される傾向があり、このような症例に対しては画像診断が必要である。また、呼吸器症状が持続する場合は単純レントゲン撮影のみでなくMRIが適応となる。特に上顎洞洗浄を含めた治療に反応しない腫瘍陰影はretention cystや癌の可能性を除外するため専門機関への紹介を考慮する。

逆に、3. 後鼻漏の症例のように単純レントゲン撮影（図3左側）で上顎洞のopacificationはなく、粘膜腫脹が軽度であっても上顎洞洗浄をおこなうと副鼻腔に存在していた鼻汁が排泄され、症状が軽快することがある。このように単純レントゲン像は副鼻腔炎の病態を反映しないことがあるが、副鼻腔超音波検査は上顎洞炎の検出と重症度判定に有効な方法になり得る¹¹。

2. 副鼻腔炎の症状発現および上顎洞洗浄による改善の機序（図8）

副鼻腔の炎症が進行すると粘膜の腫脹により自然口が閉塞し、粘液と膿の排泄は障害される。貯留した粘液と膿は種々の生理的活性物質を含有し¹²、炎症と閉塞がより悪化する悪循環に陥る。炎症部位から放出される神経伝達物質は三叉神経終末枝を刺激し神経原性炎症が脳血管周囲の三叉神経第一

枝に伝播して頭痛発作をきたす。三叉神経終末枝からの刺激は翼口蓋神経節を介して脳血管を拡張させ拍動性の頭痛も誘発する。分泌物の排泄障害による洞内の圧上昇は頬部痛、眉間の疼痛、前頭部痛などを誘引する¹³。さらに、慢性副鼻腔炎では図7のような呼吸性嗅覚障害と末梢神経性嗅覚障害が合併した混合性嗅覚障害をきたすことがある。鼻腔内気流の障害と嗅上皮の炎症性変化および分泌過多が原因となって嗅覚障害を生じる¹⁴。こうした副鼻腔自然口の閉塞、洞内の生理的活性物質の貯留、さらなる炎症の増強の悪循環をきたした症例には換気による洞の低酸素状態の改善と粘液および膿の排泄が必要であり、その手段として副鼻腔洗浄が有用である¹⁵。

3. 中鼻道経由の上顎洞洗浄の有用性

上顎洞洗浄は一般にシュミット探膿針（図2上右）を使用して下鼻道側壁を穿刺する下鼻道経由の方法が知られている。しかし、小児の下鼻道側壁は成人のように骨壁の薄い部分がなく、上顎洞底は8～9歳までは固有鼻腔より高位置にある¹⁶。シュミット探膿針による上顎洞穿刺洗浄において出血は必発であり、副損傷発生の危険性^{17,18}の説明と同意を得る必要性¹⁹などから、10歳以下の幼小児に対して積極的に施行しにくい。一方、幼小児の上顎洞自然口は相対的に広いのでキリアン・久保洗浄管（図1左）を自然孔に挿入して洗浄する方法（図2上左）は小児の解剖学的特性に合致している。調らは小児への自然口経由の上顎洞洗浄は外来でも反復して施行可能であるとしている^{20,21,22}。実際、施術に協力的であれば3歳の幼児でも実施可能である（図2下左）。

【結語】

穿刺によらない自然口経由の上顎洞洗浄は副鼻腔炎に対する安全で有効な治療手段である。

【後記】

九州帝国大学耳鼻咽喉科初代教授の久保猪之吉氏は留学先のドイツからキリアン上顎洞洗浄管を持ち帰り、同大学の耳鼻咽喉科を中心に本邦に広まった。久保氏の文献²³にみられる上顎洞洗浄管（図1右）は久保氏を含めた同大学耳鼻咽喉科の関係者により、自然口への挿入と抜去を容易にするための1)先端の湾曲形成（図1中）、2)洗浄管後部の屈曲およびリング廃止と取っ手の取り付け、3)管長延長、などの改良が加えられ、今日の形態に変化したと考えられる。以上の経過より、故人の業績を称える医学史上の原則から本論においてキリアン・久保上顎

洞洗浄管と記載した。

【謝辞】

キリアン・久保上顎洞洗浄管を用いた中鼻道経由の上顎洞洗浄を直接ご指導いただいた大分県日田市の調耳鼻咽喉科クリニック故調賢哉先生に深謝いたします。また、現在の上顎洞洗浄の情報を教えていただいた九州大学耳鼻咽喉・頭頸部外科の澤津橋基広先生、上顎洞洗浄管の改良の経緯をご考察いただいた九州大学耳鼻咽喉・頭頸部外科の菊池良和先生、千鳥橋病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科の久保和彦先生の3人の方々にも深く謝意を表します。

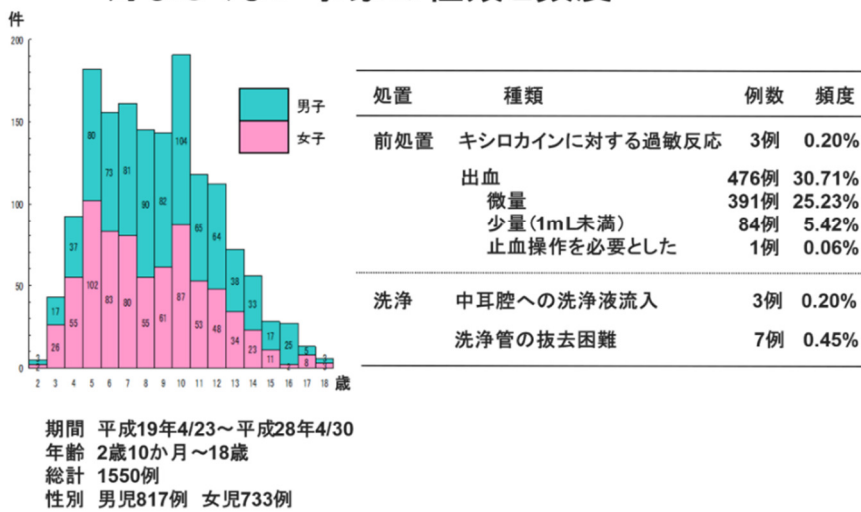
【参考文献】

- 1) 小児外来診療における抗菌薬適正使用のためのワーキンググループ(草刈章、武内一、西村龍夫、他。)小児上気道炎および関連疾患に対する抗菌薬使用ガイドライン. 外来小児科 2005;8:146-173.
- 2) 遠藤明, 田中大介. キリアン・久保上顎洞洗浄管を用いて上顎洞洗浄を施行した慢性副鼻腔炎の治療経験. 小児耳鼻咽喉科 2008;29:265-268.
- 3) 調賢哉. Killian-Shirabe(K・S)額帯鏡. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2002;74:540-541.
- 4) 遠藤明, 田中大介, 安部祥英, 他. キリアン洗浄管を用いた上顎洞洗浄は小児副鼻腔炎の安全な治療法である. 日本小児科学会雑誌 2016;120:512.
- 5) Kristo A, Uhari M, Luotonen J, et al. Paranasal sinus findings in children during respiratory infection evaluated with magnetic resonance imaging. Pediatrics 2003;111:e586-589.
- 6) Puhakka T, Makela MJ, Alanen A, et al. Sinusitis in the common cold. J Allergy Clin Immunol 1998;102:403-408
- 7) Engels EA, Terrin N, Barza M, et al. Meta-analysis of diagnostic tests for acute sinusitis. J Clin Epidemiol 2000;53:852-862.
- 8) Young J, Bucher H, Tschudi P, et al. The clinical diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis in general practice and its therapeutic consequences. J Clin Epidemiol 2003;56:377-384.
- 9) 遠藤明. 上顎洞洗浄による鼻副鼻腔炎を合併した小児の滲出性中耳炎の治療. 外来小児科 2012;15:536.
- 10) American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. Pediatrics 2001;108:798-808.
- 11) 森文, 中山次久, 月舘利治, 他. 小児におけるB-mode 上顎洞超音波検査の有用性について. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2014;117:26-33.
- 12) Georgitis JW, Matthews BL, Stone B. Chronic sinusitis: characterization of cellular influx and inflammatory mediators in sinus lavage fluid. Int Arch Allergy Immunol 1995 ;106:416-421.
- 13) 金浩澤. 各科領域の頭痛—二次性を中心に. 日本臨床 2005;63:1771-1776.
- 14) 洲崎春海. 慢性副鼻腔炎と嗅覚障害. JOHNS 2006;22:89-93.
- 15) Steele RW. Chronic sinusitis in children. Clin Pediatr 2005;44:465-471.
- 16) Bernstein L. Pediatric sinus problem. Otolaryngol Clin North Am 1971;4:127-142.
- 17) 杉尾雄一郎, 洲崎春海. 耳鼻咽喉科処置・手術の副損傷, 副鼻腔穿刺・洗浄. 佃守(編), 副鼻腔根本手術. メジカルビュー社, 東京, 2003, 42-49.
- 18) 竹内直信, 馬場信太郎. 上顎洞穿刺に伴うトラブル. JOHNS 2007;23:1106-1108.
- 19) 加藤康弘: 上顎洞穿刺・洗浄とインフォームド・コンセント. JOHNS 1996;12:1091-1093.
- 20) 調賢哉, 調信一郎. 小児副鼻腔気管支炎の特殊性および治療における上顎洞洗浄の意義. 耳鼻と臨床 1990;36:28-31.
- 21) 調賢哉, 調信一郎. 幼児副鼻腔炎の治療—特に合併症を伴う場合—. 日本鼻科学会会誌 1999;38:235-242.
- 22) 調賢哉. 日本医事新報 No3348 (昭和 63. 6. 25 日) 28-32.
- 23) 久保猪之吉. 鼻科学下巻. 博文館, 東京, 1913, 872-873.

【COI 開示】

本論文に関して著者に開示すべき COI 状態はない

表1 キリアン・久保洗浄管を用いた上顎洞洗浄の好ましくない事象の種類と頻度



処置	種類	例数	頻度
前処置	キシロカインに対する過敏反応	3例	0.20%
出血	微量	476例	30.71%
	少量(1mL未満)	391例	25.23%
	止血操作を必要とした	84例	5.42%
		1例	0.06%
洗浄	中耳腔への洗浄液流入	3例	0.20%
	洗浄管の抜去困難	7例	0.45%

表2 頬部腫脹をきたした副鼻腔炎の症例

No	症例	年/月	性	主訴	検査	合併症	上顎洞洗浄回数	転帰
1	TR	5/0	女	咳嗽、頬部腫脹(右側)	WBC14300 CRP 1.47	OME(両側)	1回	軽快
2	NY	5/5	女	鼻汁、頬部腫脹(右側)	WBC 9900 CRP 0.12	なし	1回	軽快
3	KU	6/1	女	鼻汁、頬部腫脹(右側)	WBC11200 CRP 5.20	OME(両側)	1回	軽快
4	HM	9/3	男	咳嗽、頬部腫脹(左側)	—	なし	1回	軽快
5	SY	9/4	男	鼻汁、頬部腫脹(左側)	WBC 8700 CRP 0.38	なし	1回	軽快
6	MR	9/11	男	発熱、頬部腫脹(右側)	WBC14200 CRP 8.33	なし	1回	紹介
7	TH	11/3	女	頬部腫脹(左側)	WBC 5200 CRP 0.14	AOM(左側)	1回	軽快

遠藤明、田中大介、安部祥英、他 頬部の疼痛、腫脹をきたした上顎洞洗浄により治癒した小児の急性副鼻腔炎の治療経験 日本小児科学会雑誌 2015;119:344.

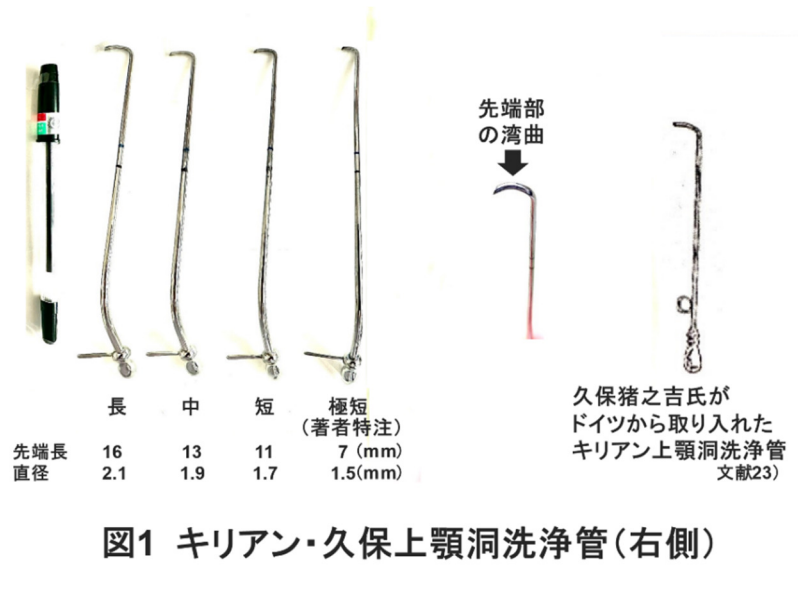


図1 キリアン・久保上顎洞洗浄管(右側)

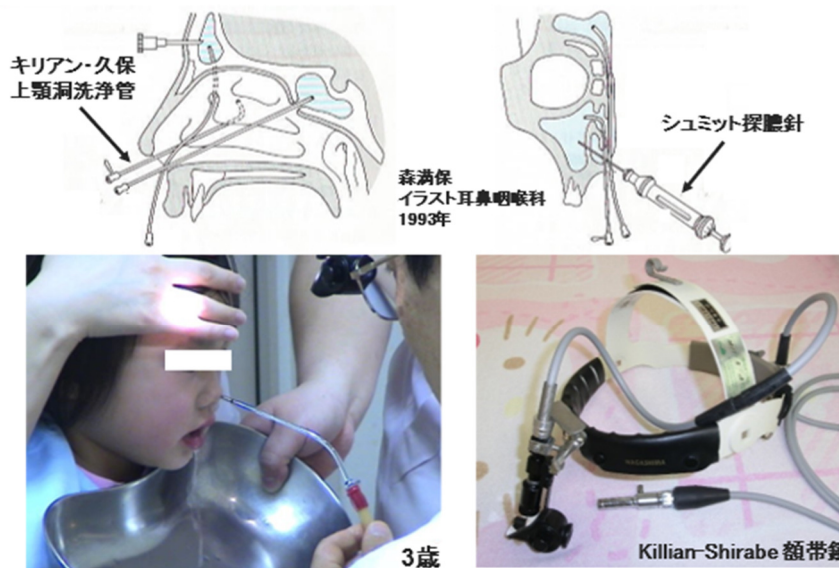


図2 キリアン・久保上顎洞洗浄管を用いた上顎洞洗浄

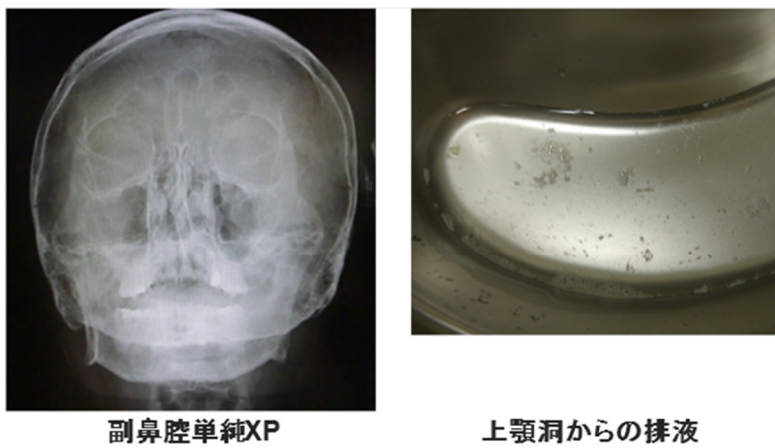
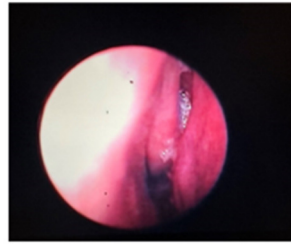


図3 症例 後鼻漏



副鼻腔単純XP



左側中鼻道に鼻汁

図4 症例 頬部痛



副鼻腔単純XP



平成X年9月22日



平成X年9月24日

図5 症例 頬部腫脹



副鼻腔単純XP

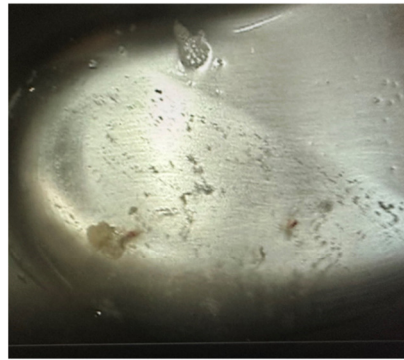


上顎洞からの排液

図6 症例 歯痛



副鼻腔単純XP



上顎洞からの排液

図7 症例 嗅覚障害

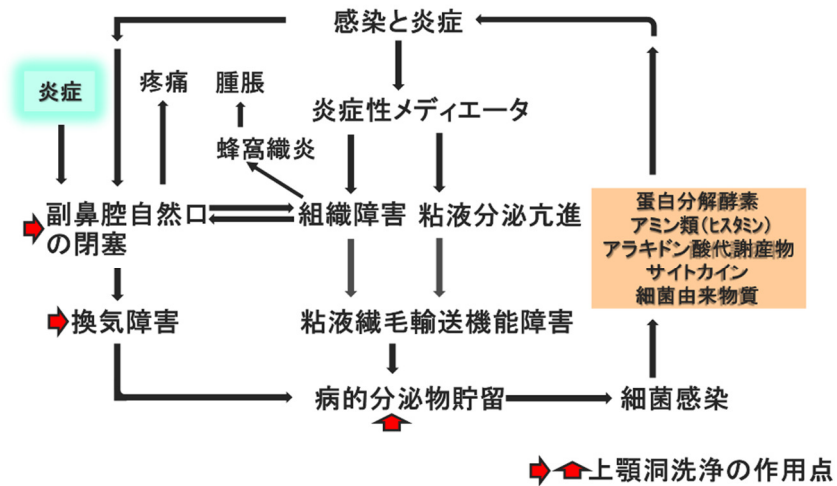


図8 副鼻腔炎の病態と上顎洞洗浄の役割

第76回道南医学会大会道南医学会ジャーナル推薦演題

がんゲノムプロファイリング検査で同定されたミスセンス変異の解析

函館五稜郭病院 がんゲノム医療センター ○池田 健

【要旨】

がんゲノムプロファイリング検査で同定されたミスセンス変異の種類や有害性を解析した。当院でがんゲノムプロファイリング検査を実施した132症例においてのべ1,162個のミスセンス変異が検出された。最も多い変異はKRAS G12Dであり、遺伝子別ではTP53が最多だった。ClinVarに未登録あるいは有害性評価が未確定の変異は、全ミスセンス変異の80%を占めていた。補助的ツールとしてのin silicoアルゴリズムの利用には限界があると考えられた。

【キーワード】：がんゲノムプロファイリング検査、ミスセンス変異、ClinVar、in silicoアルゴリズム

【はじめに】

がんゲノムプロファイリング検査（がん遺伝子パネル検査、Cancer Genome Profiling；CGP）では、ミスセンス変異、ナンセンス変異、スプライシング変異、遺伝子増幅・欠失、遺伝子再構成など様々な遺伝子異常が検出される¹⁾。それらのうちミスセンス変異に注目し、公開データベースClinVar²⁾をレファレンスとして、変異の種類、出現頻度、有害性等を記述統計学的に解析した。また、補助的ツールとしてのin silicoアルゴリズムの利用についても検討した。

【方法】

2019年11月から2023年7月まで函館五稜郭病院で実施されたCGPは132症例を対象とした。ミスセンス変異は一塩基置換のみを対象とし、二塩基あるいは三塩基置換による変異（multi-nucleotide variants、multiple nucleotide variants；MNV）は除外した。FoundationOne CDx³⁾とNCCオンコパネル⁴⁾がカバーする320遺伝子について、ClinVarに登録された変異情報をダウンロードした（129,111個、2023年2月10日）。ClinVarが提供する有害性評価のうち、BenignとLikely benignを無害、Likely pathogenicとPathogenicを有害とした。ClinVarでは、臨床的エビデンスの不十分な変異や意見の分かれる変異はそれぞれVUS（Variants of Unknown Significance）及びCIP（Conflicting interpretations of pathogenicity）と評価されているが、それらをまとめてVUSとした。

各ミスセンス変異について、35種類のin silicoアルゴリズムが評価するスコアを、Rパッケージmy

variant経由でdbNSFP（database for nonsynonymous SNP's functional predictions、v4.0）より一括取得した⁵⁾。ClinVar未登録変異とVUS（ClinVar未登録/VUS群）について、アルゴリズムスコア平均値を算出した。

全国データとの比較のため、がんゲノム情報管理センター（C-CAT）が公開する統計情報を参照した⁶⁾。

【結果】

CGP実施132症例を原発臓器別にみると、腸（小腸・盲腸・結腸・直腸の合計、24%）が最も多く、前立腺（13%）、胆道（12%）、乳房（10%）、膵（9%）と続いた（図1）。C-CATによる全国データでは、腸、膵、胆道、乳房、食道/胃、前立腺の順であった。

報告された全遺伝子変異・遺伝子異常は1,969個であった。変異の出現率を遺伝子別にみると、全132症例中91症例（69%）にTP53変異がみられ、KRAS（27%）、APC（26%）、CDKN2A（21%）、BRCA2（19%）と続いた（図2）。C-CATデータとの比較では、1位から4位までは全く同じで、5位、6位のKMT2DとBRCA2が逆転していた。

全遺伝子変異・異常のうち1,162個がミスセンス変異であり、全体の59%を占めた（図3）。全ミスセンス変異の69%は出現回数が1回のみであった（図4左）。最も多く観察された変異はKRAS G12Dで17回出現した（図4右）。

ClinVar評価は、無害9%、VUS25%、有害11%、ClinVar登録なし55%であった（図5）。ClinVar未登録/VUS群は全ミスセンス変異の80%を占めていた。

ClinVar 未登録/VUS 群について、アルゴリズムスコア平均値を高い順に並べたものを図6とした。いずれのアルゴリズムのスコアも1に近いほど有害と評価される。平均値の最大値、中央値、最小値は、それぞれ0.91、0.55、0.13であった。

【考察】

原発臓器別の比較では、当院症例で2位の前立腺がC-CAT データで6位、当院症例で5位の膵癌がC-CAT データでは2位であった。その要因として地域差、診療体制、患者動向などが考えられる。

対象臓器に違いがあるものの、報告された遺伝子の種類についてC-CAT データと当院データとは驚くほど類似している。1位から4位までは全く同じ遺伝子であり、かつ、それらの頻度も同程度であった。

ある遺伝子変異を治療や遺伝学的アプローチに活かすためには、その変異の有害性の評価が必須である。ところが、今回の検討では、当院実施CGPで同定されるミスセンス変異の80%は有害性が確定できなかった。上述のように報告された遺伝子の種類は当院と全国データとは差がないので、変異の種類ひいては有害性評価の程度も同様と推測される。図4より、いわゆる「ホットスポット」はがん遺伝子に多く、がん抑制遺伝子では少ないことがわかる。また、ホットスポットであってもClinVar 未登録/VUS 群に分類される遺伝子変異は多い。

変異の臨床的意義づけのエビデンス基準として、ACMG/AMP (American College of Medical Genetic s/ Association for Molecular Pathology) ガイドラインが重要である⁷⁾。ACMG/AMP ガイドラインでは、「複数の機能予測プログラム (in silico アルゴリズム) で遺伝子や遺伝子産物に対し病原性が予測されるバリエーション」が有害性の補助エビデンス (Supporting) のひとつとされる。図6でわかるように、アルゴリズムスコア平均値は0.3から0.8まで切れ目なく分布している。したがって、ClinVar 未登録/VUS 群の有害性の分類にあたって、アルゴリズムス

コアのみを根拠とするのは難しいと考えられる。

【文献】

- 1) 牛久綾. がん遺伝子パネル検査結果の読み方. 病理と臨床. 2024;42:10-18.
- 2) Landrum MJ, Chitipiralla S, Brown GR, Chen C, Gu B, Hart J, et al. ClinVar: improvements to accessing data. Nucleic Acids Res. 2020;48:D835-d844.
- 3) 「FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル」が解析対象とする324のがん関連遺伝子2023. <https://chugai-pharm.jp/pr/npr/flt/flt/prd/gene/>.
- 4) OncoGuide™ NCC オンコパネル システムの検出遺伝子 2021. <https://products.sysmex.co.jp/products/genetic/AK401170/spec.html>.
- 5) 池田健. がんゲノムプロファイリングに有用なミスセンス変異有害性予測ツール. 道南医学会ジャーナル. 2022;5:1-6.
- 6) C-CAT 調査結果 統計情報 2023. <https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/library/statistics/>.
- 7) Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015;17:405-24.

【利益相反】

本論文に関する著者の利益相反；なし

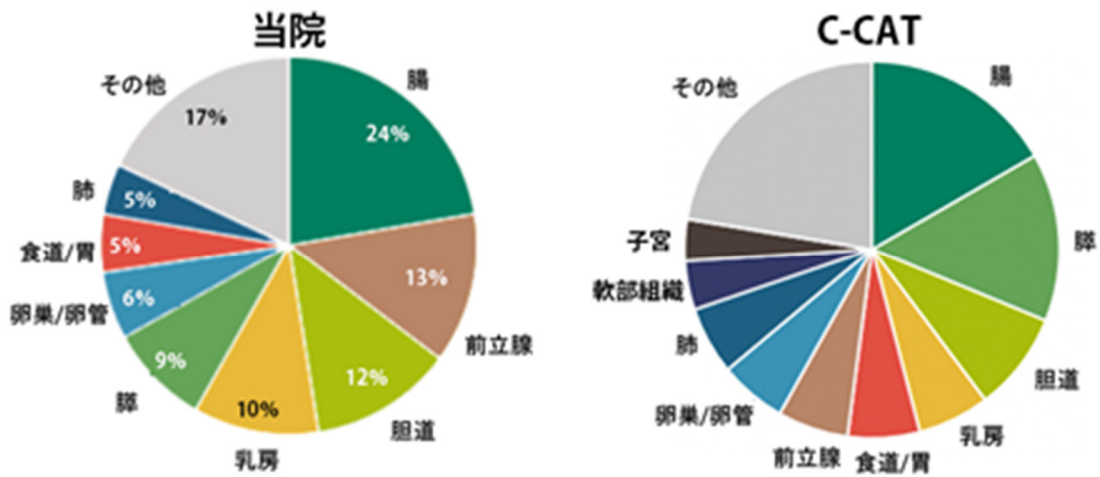


図1 CGP 検査対象症例の原発臓器別割合。当院と C-CAT データの比較

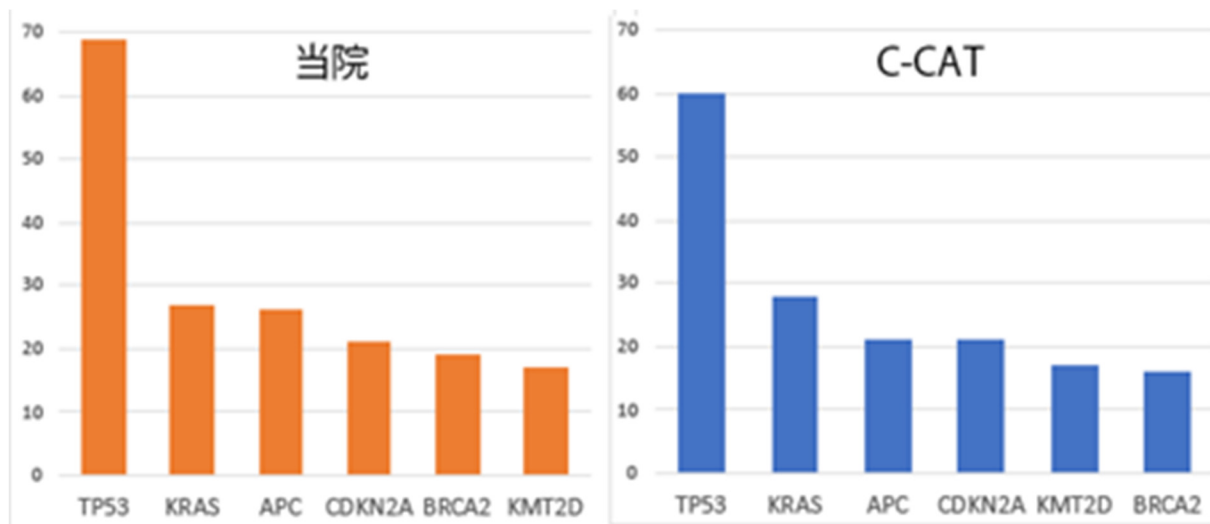


図2 変異・異常のあった遺伝子。当院と C-CAT データの比較

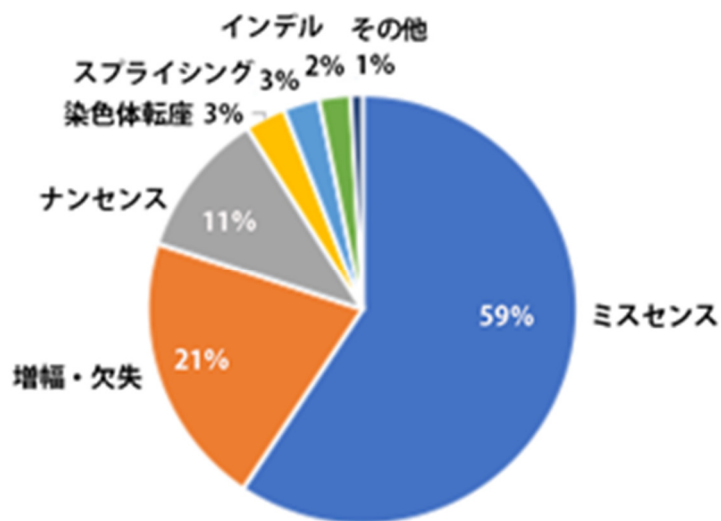
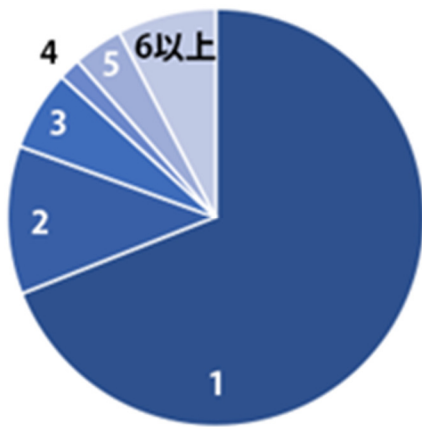


図3 遺伝子変異・遺伝子異常のタイプ



出現数	変異名	遺伝子のタイプ	Clinvar評価
17	KRAS G12D	がん遺伝子	Pathogenic
8	MAP3K13 I523V	両方	なし
8	STK11 F354L	がん抑制遺伝子	Benign
7	KEL R292Q	不明	なし
7	MST1R V670G	がん遺伝子	なし
6	AKT1 E17K	がん遺伝子	VUS
6	KRAS G12V	がん遺伝子	Pathogenic
6	NOTCH1 D1185N	両方	VUS
6	NTRK3 V21F	がん遺伝子	Likely benign
6	PIK3CA E545K	がん遺伝子	Pathogenic
6	TGFBR2 S46R	がん抑制遺伝子	Likely benign
6	TP53 R282W	がん抑制遺伝子	Pathogenic

図4 左；各ミスセンス変異の出現回数 右；6回以上出現したミスセンス変異

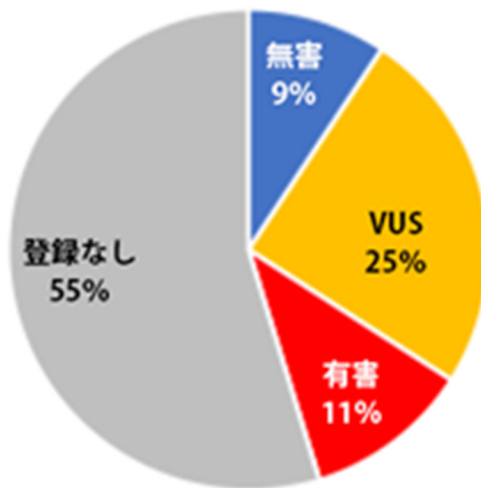


図5 ミスセンス変異に対する ClinVar 評価の内訳

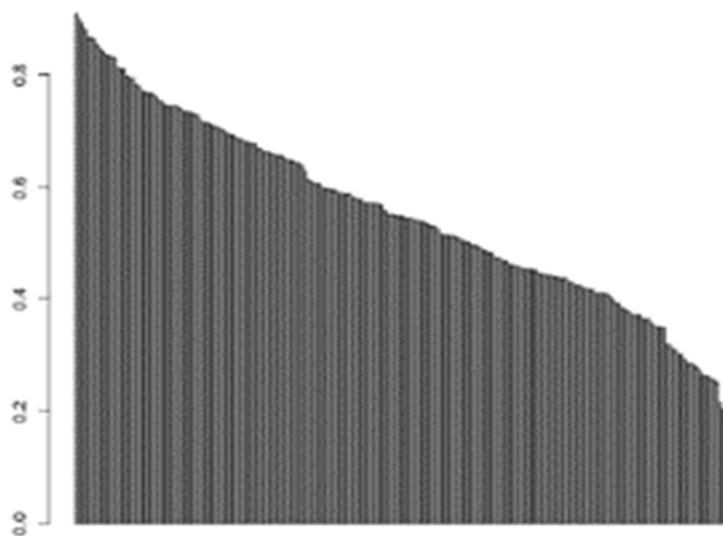


図6 ClinVar 未登録/VUS 群におけるアルゴリズムスコアの平均値

第76回道南医学会大会道南医学会ジャーナル推薦演題

コロナは災害である

函館新都市病院	麻酔科	○青野 允
同	内科	松毛 眞一
同	循環器内科	吉谷 敬
同	脳神経外科	伊藤 丈雄

【要旨】

2020年初頭から、我が国はCOVID-19に襲われコロナ禍と呼ばれ、現在では、変異株になって、いまだ完全撲滅に至っていない。しかも、人類は再度このようなウイルスに襲われるはずである。その時に備えて、国民がこの災いから脱出するためには、官民一体となって、英国でその効果が実証されている。

MIMMS (Major Incident Medical Management and Support) の提示する方式 (CSCATT) ¹⁾ にしたがって対処するのが賢明であると信ずる。

【キーワード】：災害医療 (disaster medicine)、需要と供給比 (demand supply ratio)、MIMMS (major incident medical management and support)

【経過】

2020年2月3日(月)、ダイヤモンドプリンセス号が多数の新型コロナ患者を載せて横浜港に入港したため、自分は同年2月20日、日本災害医学会で特別講演の原稿に急遽、「太陽と地球を間違えたコロナがフレアになるまえに、なんとかしよう・・・」とつけ加えて講演準備をしていた。

ついで、2月17日(月)に函館市を含む道南第3次医療圏内の「COVID-19に関する連絡協議会」に招集を受け参加しました。会議上全員が事態の説明を受けましたが、これに関して会員から自発的な発言は皆無でした。

私はこの事態をコロナ罹患患者数に対して、対応するワクチン、受容施設などの圧倒的不足状態であり、これは災害状態であると理解して、地域内のコロナ罹患患者の全情報を保健所に集約し、治療可能な国立病院機構函館病院と市立函館病院と特別発熱外来を開設した社会医療福祉法人病院で患者の受け入れを相談しては(トリアージ)と提案しましたが、議長を含め出席者からの意見は皆無でした。

この方法は災害対策の方法として、英国で具体的に整備されて、世界中で使用されている方法でMIMMSのCSCATTと呼ばれています¹⁾。要するに、災害状況の集約に基づき、それに応じた対策¹⁾の実行を意味するものです(後述)。

ついで、自分は第25回日本災害医学会で新型コロナウイルス(複合・特殊災害)として講演しました²⁾。

さらに、3月16日(月)函館市夜間急病センター

の連絡協議会で、在宅医と一般内科医からワクチンの提供不足時はどうしたらいいのか、との質問がありました。要するに被災者(災害弱者)のトリアージの問題点が指摘されましたが、再度担当者や災害に対応すべき病院関係者から何の発言もありませんでした。

再度強調しますが、その趣旨は感染症全体の一括把握・一括管理を保健所が行い、治療は国民の血税を多く受けている国立病院(旧結核療養所:感染症対策) > 市立病院 > 社会医療福祉法人病院が治療を担当するのが当然の義務であると考えたからです。

当時の国内状況では、「東京都墨田区モデル」³⁾北海道余市町を中心とした、ワクチン接種「余市モデル」⁴⁾として、このCSCATTを実施していました。

2020年3月、トランプ大統領時代でも米国2州では、すでに災害⁵⁾、同年4月17日には安倍首相は「第3次世界大戦」と表明し、更に災害時のトリアージ免責法の必要性⁵⁾まで指摘されていましたが、日本政府はコロナ担当大臣やコロナ患者数確認部所などを設置しましたが、一括管理などとは程遠く、更に予防薬などは外国産に依存し、その後、国産開発が始まるという、まさに「泥棒捕えて縄を縛う」状態でした。

2021年5月8~9日、第95回日本感染症学会でも当時ダイヤモンドプリンセス号で活動した医療チームの一人に質問した結果、シップドクターの数も緊急医療チーム数、誰が全体指揮者でしたかという私の質問に対して、すべて不明とのことでした。

第69回日本麻酔科学会、特別公演では日本 ECMO net 竹田晋浩理事長が直ちに我が国に必要なモノ、3つをヒト（呼吸管理、感染症に通じた医師）モノ（SP02、薬）ハコ（患者収容施設、感染症対応施設）をもとに情報の一括管理と指示命令系統の確立を訴えました。これも同じ、CSCATTに通じます。

しかし、驚いたことに厚生労働省は尾身 茂先生に「専門家会議としてではなく、専門家個人の名前で出してほしい」と言われた、とのこと⁶⁾。これは、当時の政権のコロナ対策を如実に表現しています。

具体的対処法（CSCATTに準拠して）（図1）

C: Command & CONTROL (情報に基づいた指揮命令系統の確立)

コロナ禍に対して市民の行動を指示できる市長と感染症対策に必須な函館市医師会及び市立函館保健所が現状を把握・確認後、市長・医師会長が対策本部長として市民に指示する。

S: Safty (現場対応者の安全確保)

罹患者に対応する現場職員は自己と現場（ゾーニングなど）の安全対策が十分であることを確認する。

C: COMMUNICATION (情報伝達)

関連する各部署内で正確な相互情報指示命令系に従い伝える。さらに二重や誤報には最大の注意を払う。

A: ASSESSMENT (評価)

被災者（罹患者）に最初に接した医療とチームが得た最新情報を対策本部に報告し、より良い対策方法を考える。

TTT: (Triage, Teatment & Transportation)

トリアージして重症度に従い緊急処置を行う

た後に対応可能な医療施設に搬送する。

【結語】

これまでの苦い経験を基礎に、特に災害大国日本はBiological Disaster 以外に急速な地球温暖化に伴う各種災害（自然災害、人為災害、特殊・複合災害（表1）には医師会だけでは全く通用しません。

今後は早急に Infra structure（社会生活に必要な基本構造）の再構築可能な各種団体、消防、自衛隊を含めて、人命救助を第一目標に、全体的な判断のもと、官民一体となって、まず函館市長を頭にすえて、函館市災害対策本部を立ち上げることを提言するのが本医師会の義務であると確信します（図1）。

【参考文献】

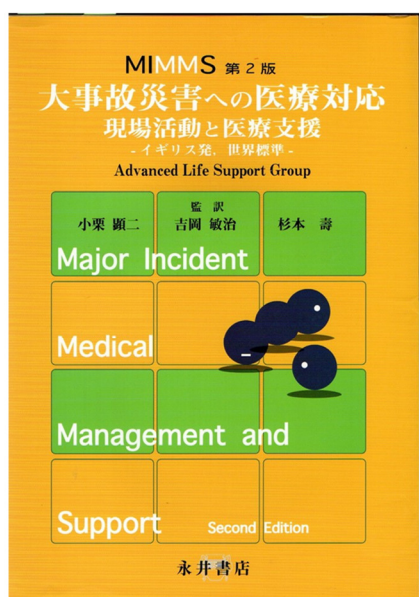
- 1) 小栗頭二, 吉岡敏治, 杉本壽. MIMMS 第2版大事故災害への医療対応, 永井書店, 大阪, 2005.
- 2) 青野允. 少子・多死時代に多発する激甚災害国・日本. Japanese journal of Disaster Medicine 24(3) 143-143, 2020.
- 3) 墨田区 第5波を乗り越え*地域連携し、「死亡・重症ゼロ」. 北海道新聞. 2021-12-01, 朝刊, p. 8.
- 4) 気持ち新たに 新年度スタート*ワクチン接種相談窓口*北後志5町村*「余市モデル」実践. 北海道新聞. 2021-04-02, 朝刊, p. 17.
- 5) 米2州 大規模災害に認定. 北海道新聞. 2020-03-23, 夕刊, p. 1.
- 6) 尾身茂, 1100日間の葛藤 新型コロナ・パンデミック、専門家たちの記録. 下胃石により回腸閉塞・穿孔を来した1例. 株式会社日経BP, 東京, 2023.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 災害分類 (WHO:一部加筆)

1. 自然災害：地震、津波、台風、火山爆発、洪水など
2. 人為災害；戦争、テロリズム、大型交通事故、大火災
3. 複合災害（特殊災害）CBRNE
 - C: chemical: 化学物質、サリン
 - B: Biological: 生物学的≒コロナ、細菌兵器
 - R: Radiological: 放射線事故
 - N: Nuclear: 核爆発 原爆
 - E: Explosive; 爆発事故



第2版： 2005年

図1

**司令塔:行政と一体化！
函館市市長と医師会長**

表Ⅱ-1-5 災害に体系的に対応するための活動原則：CSCATT

前橋赤十字病院救急部の対応策

Red Cross Masaki Hospital	
災害対応の大原則	
<Medical Management>	
> C: Command & Control	指揮・統制
> S: Safety	安全
> C: Communication	情報伝達
> A: Assessment	評価
<Medical Support>	
> T: Triage	トリアージ
> T: Treatment	治療
> T: Transport	搬送
Invasive Care Unit and Department of Emergency & Critical Care Medicine	

小児 PIP 関節内骨折変形治癒に対して矯正骨切り術を施行した一例

函館五稜郭病院 整形外科 ○佐藤 攻・小堀 豊
口岩 毅人・本間 美由
藤本 秀太郎・大嶋 崇史
丹澤 俊樹
形成外科 石崎 力久・飯田 圭一郎
水沼 直央・船橋 真利美

【要旨】

スポーツ外傷で最も多いのはいわゆる突き指であるが、しばしば自己判断で放置されて愁訴を残す。今回我々は突き指と自己判断して治療が遅れたために Proximal Inter Phalngeal 関節（以下 PIP 関節）内変形治癒となり重篤な機能障害をきたした症例を経験したので報告する。

【キーワード】： 突き指、PIP 関節、Shot Gun approach、矯正骨切り

【緒言】

PIP 関節内骨折後変形治癒は疼痛、関節可動域制限、巧緻運動障害などの愁訴が残ることが多く治療に難渋する。関節面不適合や欠損に対しては可能な限り解剖学的な再建が必要である。手指 PIP 関節内変形治癒に対して Shot Gun approach を用いて関節面を直視下に矯正骨切り、再建を行った症例について報告する。

【症例】

14 歳、女性。バスケットボール競技中に受傷した。受傷後 1 ヶ月で近医より当院紹介受診となった。X-P、CT では中節骨掌側関節面約 2/3 の陥没骨片を認めた（図 1）。PIP 関節は拘縮しており可動性はほとんど無かった（図 2）。受傷後 1.5 ヶ月で局所麻酔による Wide awake surgery を行った。まず透視下に骨片の徒手整復を試みたが完全に癒合しており整復不能であった。掌側から皮切を加えて Shot gun approach により関節面を展開した（図 3）。関節面変形癒合部をノミを用いて骨切りを行い整復した。骨片は手用の Mini plate で内固定を行った（図 4）。術後は保護用装具を着用、疼痛範囲内で可動域訓練を行った。術後 3 ヶ月で PIP 関節可動域は伸展 0 度、屈曲 100 度となり健側と同様となった（図 5）。

【考察】

突き指は指に軸圧がかかることで発生する外傷の総称である。突き指の 74% はスポーツ外傷であり、

そのうち 85% は球技による発症であると報告されている¹⁾²⁾³⁾。いわゆる突き指には打撲、靭帯損傷、骨折、脱臼など多くの病態が含まれている。突き指の多くは軽症で自己判断により治療を行い、後遺症を残さず治癒しているものと推察される。しかし病院を受診した突き指症例の 33% に骨折を合併しており、53% に何らかの後遺症を残すことが報告されている。病院を受診すべき突き指の症状は内出血、腫脹、変形、強い痛みであるとされており、学生、スポーツ団体、スポーツ愛好家などに対して突き指は放置すべき外傷ではなく専門家の判断が必要であると啓蒙活動を行うべきである。

PIP 関節内変形治癒に対してはその程度によって様々な治療方法が考えられる。関節面の欠損や変形が大きく再建困難の場合は骨軟骨移植術を選択する。高齢、変形性関節症を発症している場合は人工指関節置換術の適応もある。今回は若年者で受傷から比較的経過が短いため矯正骨切り術による関節面の整復、内固定を選択した。手術中の麻酔は局所麻酔による Wide awake surgery を行うことによって術中自動運動を行い関節面の適合性、指の可動域を確認することができる⁴⁾。Shot Gun approach は PIP 関節掌側から靭帯組織を切離して関節面を Shot gun のように翻転することで良好な視野が確保できるため有用な方法である⁵⁾⁶⁾。本症例では良好な整復位と可動域が獲得できており短期ではあるが良好な成績であった。

【結語】

いわゆる突き指の中には重篤な損傷が含まれており安易に自己判断で治療を行うべきではなく、早期に病院を受診すべき外傷である。

【参考文献】

- 1) 清川誠一. いわゆる「突き指」に関する研究、日医大誌、1960;27:12号. 184-197.
- 2) 江川雅昭、他. スポーツにおける「突き指」の検討. 日手会誌, 1992;9(4):700-702.
- 3) 江川雅昭. 「突き指」を主訴とする症例の検討. 日手会誌, 1990 ; 7(4):718-719.

- 4) 柏隆史. 中手骨骨折に対する Wide-awake surgery. 日手会誌, 2018;34(6):934-937.
- 5) Farid et al. Treatment of dorsal fracture-dislocations of the proximal interphalangeal joint using the shotgun approach. J Hand Surg Eur, 2018 ; 43(5):499-505.
- 6) Jesse B, David Ring. AO Manual of Fracture Management Hand and Wrist, 2005:1-61.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

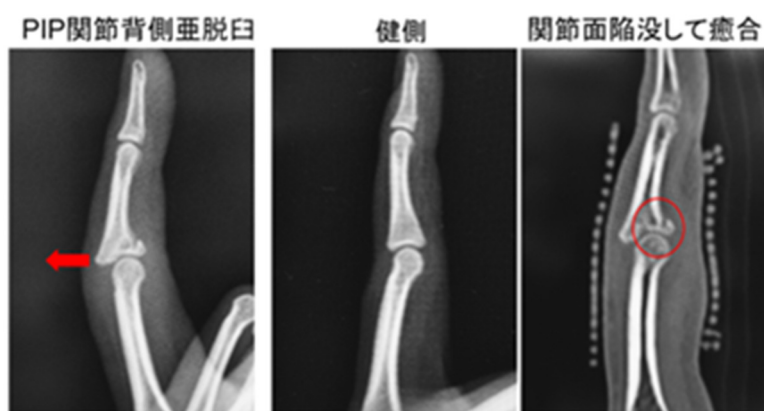


図1

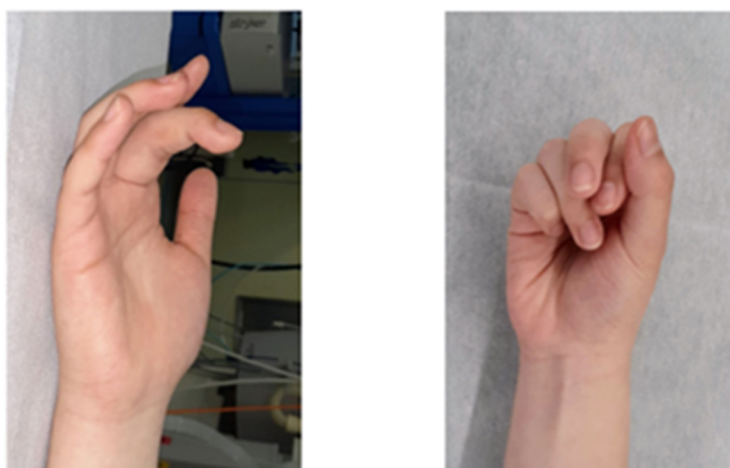


図2 PIP 関節の可動性はほとんど無し

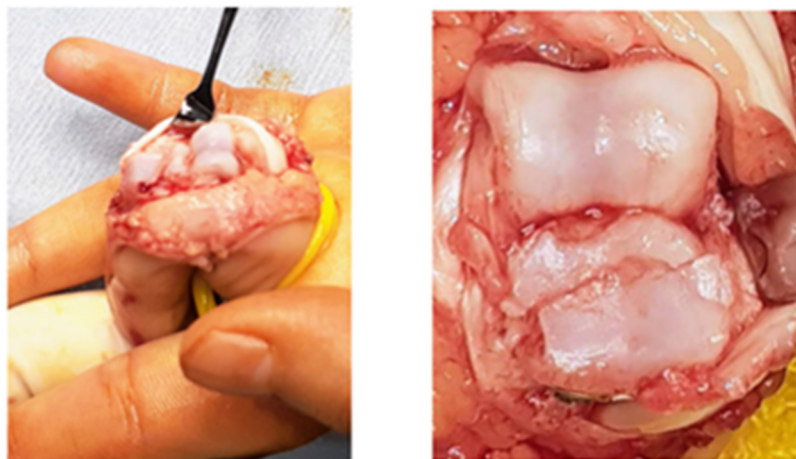


図3 Shot Gun approach による関節面の展開

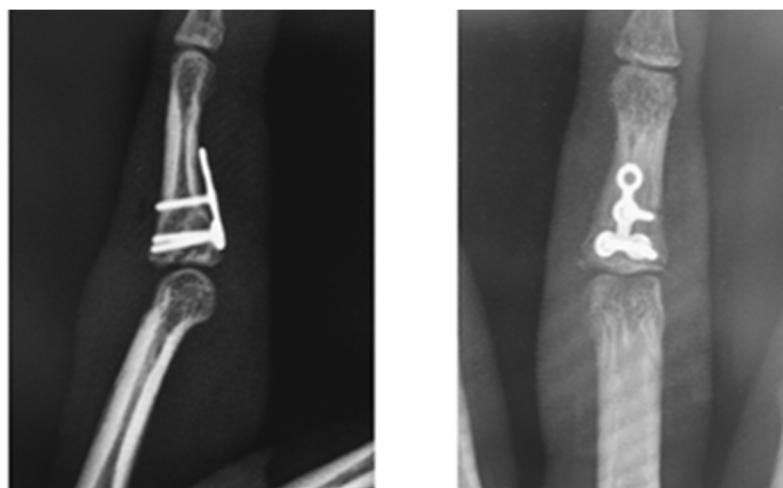


図4 術後3ヶ月 関節面の適合性良好



図5 術後3ヶ月 可動域良好

第76回道南医学会大会道南医学会ジャーナル推薦演題

音楽療法が疼痛緩和に及ぼす影響～苦痛なく CPM を行うために～

函館中央病院 人工関節センター ○播 磨 なつ子・藤 井 綾 汰
 清 水 直 子・岡 本 利 奈
 吉 田 妃 奈・池 田 孝 子
 中 村 真由美・井 口 文 子
 同 整形外科 大 羽 文 博

【要旨】

音楽療法は疼痛緩和に有効であると言われている。当病棟の人工膝関節全置換術の術後リハビリテーションで実施される持続的他動運動 (CPM) は、強い疼痛が伴うため苦痛を訴える患者が少なくない。音楽療法を導入し、疼痛緩和の効果について研究を行ったため報告する。

【キーワード】：音楽療法、TKA、CPM、VAS、関節可動域

【はじめに】

人工膝関節全置換術 (以下 TKA) は日本で年間約7万件も行われている手術であり超高齢社会の到来とともに、すでに変形性膝関節症の一般的な治療法となっている。膝関節痛を抱えて生活している高齢者にとって、手術により疼痛が緩和され、歩行ができるということは Quality of life (以下 QOL) を維持し、残りの余生を豊かにしてくれるものともいえる。

年間170例程度のTKAを実施しているA病院でも、手術患者は65歳以上の高齢者が9割以上を占めている。TKA患者は膝の関節可動域を拡大するために術後2～3日後から持続的他動運動 (以下 CPM) を1日1時間半、膝関節最大屈曲130度を目標に毎日、約2週間実施する。CPM施行時は創痛に加え、腫脹、熱感によるつっぱり感、術前の膝関節の拘縮など、疼痛を増強させる要因が重なるため、CPMの実施に消極的な患者が少なくない。それに対し、CPMは関節拘縮を予防し関節可動域の獲得・拡大のため早期に回復することの重要性や、緊張感の緩和、腫脹の軽減、軟骨の再生の促進作用があることも説明している。

術後疼痛やリハビリ時の疼痛緩和をさせる方法として、アイシングシステムによる継続的なクーリング、下肢の挙上、患肢の弾性包帯による圧迫、1日2～3回の鎮痛剤の定期内服などの方法で対応しているが、その効果は限定的であり患者が満足するような効果は得られていない。また、さらに患者からもCPM実施前に「無理やり機械に曲げられるのが辛いから、追加の痛み止めを飲んでおきたい」という声が多く聞かれているのが現状である。

しかし、鎮痛剤を頻用することは腎機能や肝機能に影響を与えるため、鎮痛剤以外の方法で痛みを緩和させることができなかと考えたところ、疼痛緩和に音楽療法が有効であるという報告があった。色々と音楽療法についての研究を探したが、CPMに音楽療法を使用した研究報告はなかった。

そこで本研究では、音楽をCPM実施中に聴くことで、疼痛が緩和され、関節可動域を拡大することができるのではないかと考え、この研究に取り組んだ。

【1. 研究方法】

1. 研究期間
令和3年12月～令和4年6月
2. 研究対象
当病棟に入院しTKAを受ける患者
3. データ収集方法

研究対象期間におけるB病棟でTKAを実施した患者29例を対象とした。全29例を、術後音楽を聴きながらCPMを実施する群 (以下音楽あり群) と音楽無しでCPMを実施する群 (以下音楽無し群) の2群に無作為に分類した。CPMは両群共に1日1時間半実施したが、音楽あり群のみCPM実施中に、クラシックの音楽CDをヘッドフォンを用いて鑑賞させた。それ以外の治療内容およびリハビリ内容に関してはTKAのクリニカルパスを用いて共通の内容で実施した。両群共にCPMを開始してから4日間のVisual Analog Scale (以下VAS)、関節可動域を調査した。

4. データ分析方法
調査期間中に収集したVASと関節可動域に関して2群間で比較検討した。統計検定にはマンホイット

ニーU検定を用いた。

5. 倫理的配慮

研究内容や目的などを記載した研究プロトコルを印刷したパンフレットを用いて患者に説明し、同意を得られた患者のみ研究対象とした。①研究に同意を得られなかった場合でも患者の治療には何ら不利益は生じない事、②得られた結果に関しては病棟で一元的に管理し研究以外の目的で使用する事がない事、③個人情報等が外部へ漏出する事がないことなどを十分に説明した。

【II. 結果】

今回TKAを実施した患者29例を音楽あり群14例、音楽なし群15例に無作為に分類し調査した。

両群におけるVASの平均値はそれぞれ術後4日目で音楽あり群が50.1、音楽なし群が62.4であった。術後5日目は音楽あり群が56.9、音楽なし群が58.9であった。術後6日目は音楽あり群が55.0、音楽なし群が61.6であった。術後7日目は音楽あり群が52.3、音楽なし群が53.7であり、統計学的に調査期間中両群間に有意差は認められなかった。

また、関節可動域についても術後4日目が音楽あり群が92.2°、音楽なし群が86.7°であった。術後5日目は音楽あり群が96.9°、音楽なし群が92.7°であった。術後6日目は音楽あり群が99.1°、音楽なし群が94.8°であった。術後7日目は音楽あり群は101.9°、術後96.9°であった。統計学的にも調査期間中両群間に有意差は認められなかった。

【III. 考察】

関節可動域および術後疼痛のVASに関しては2群間で調査期間中に有意な差は認められなかった。TKAの手術内容は術後日常生活におけるQOLの改善を目的に実施しており、十分な可動域が得られるように人工関節を設置している為、両群間における差は認められず、手術内容に規定された改善を示した為、両群間に差は認められなかったと考えられた。

また、疼痛とは、IASP国際疼痛学会2020年定義¹⁾で「組織損傷が実際に起こった時、あるいは起こりそうな時に付随する不快な感覚および情動体験、あるいはそれに似た不快な感覚および情動体験」と定義されている。武井²⁾らは「バラードやクラシックのようなスローテンポの曲を聴くことは疼痛緩和に非常に有効であることが示唆された」と述べている。リハビリ内容およびその経過が同じであっても、より疼痛を感じる程度を少なくする効果があると期待され、術後疼痛管理に音楽を併用する事は有

用であるとの報告が散見されていたが、人工関節置換術における術後4日目～7日目の期間では、音楽の有無によって疼痛のVASを軽減する効果は、本研究結果からは得られなかった。これは、手術に伴って発生した組織損傷が高度であった為と考えられた。今回われわれの研究ではTKAを対象に研究調査を実施したが、より組織損傷の程度が軽い手術では同様の結果が得られるかは不明であり、どの程度の組織損傷を伴う手術までなら、音楽を聴取する事で疼痛のVASが軽減するかどうかは、今後対象手術を変更した更なる調査を必要とすると考えられた。また、同じTKA実施患者において音楽療法が術後疼痛のVAS軽減に寄与出来るようになる期間は術後どの程度経過してからなのか今後の調査結果を待たなければならないと思われた。

【IV. 結論】

TKA実施患者において、術後4日目～7日目の期間では術後リハビリに音楽療法を併用する事で、より安楽にリハビリ効果をえられる事はなかった。

【おわりに】

超高齢社会を迎え、A病院でもTKA対象の超高齢化が進んでいる。TKAは優れた除痛効果と関節機能の改善をもたらし、患者のADLやQOLを向上させる。われわれは患者の苦痛や不安を緩和し、患者が生活の質を維持し、その人らしく生活できるように支援する必要がある。今回患者の疼痛を緩和する方法の1つとして音楽療法が有効であると期待し調査を実施したが、術後4日目～7日目では期待された結果は得られず、音楽療法の効果は認められなかった。しかし、今後もわれわれは術後患者の疼痛緩和に貢献出来る方法を模索していきたい。

【引用文献】

- 1) 日本疼痛学会理事会：改定版「痛みの定義：IASP」の意義とその日本語訳について、2020-7-25. https://plaza.umin.ac.jp/~jaspain/pdf/notice_20200818.pdf
- 2) 武井 賢郎：松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士学位申請論文 松本歯学40：40～49、2014

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

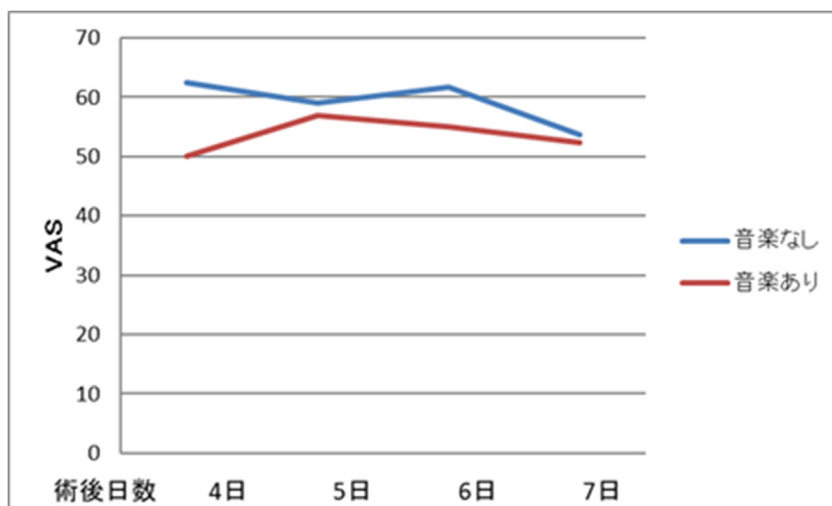


図1 術後4日目～7日目のVAS

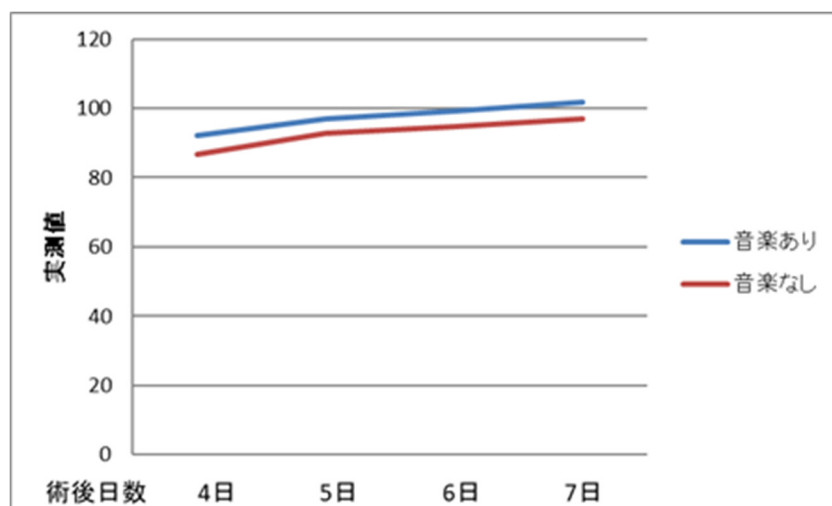


図2 術後4日目～7日目のCPM後の膝関節可動域

道南圏内の分娩施設での新生児標識に関する実態調査

市立函館病院 看護部3階東病棟 ○由 利 伸 也
同 小児科 酒 井 好 幸

【要旨】

本研究では道南圏内の分娩施設での新生児標識に関する実態を明らかにすることを目的とした。道南圏内の8施設の分娩施設を対象に調査を行った。新生児に装着する標識の数では1か所のみが2施設、2か所が4施設、3か所が2施設、標識を装着するタイミングは全ての施設で出生直後だが初期処置後などであった。新生児標識委員会が発表した新生児標識法通りの運用をしている施設はなかった。全ての施設で取り違えに関するインシデントの発生はなかった。各施設によって異なる対応がとられており、今後は新生児標識法の運用を再検討していく必要があると思われる。

【キーワード】： 新生児、新生児個別標識法、児体記入、標識法

【はじめに】

施設で生まれた新生児には、「新生児を確実に識別し、取り違えなどの事故を防止するためには、新生児に適切な標識をつけることが必要である¹⁾」とされている。この新生児標識の基準である新生児標識法（以下、標識法）は、新生児の取り違えが社会問題となった1960年代に新生児標識委員会によって発表された基準である。

1960年代に標識法が発表されたがこれまで再検討がされていない。先行文献²⁾では、標識法の運用が施設によってばらつきがあることが報告されている。さらに個々の標識について、児体直接記入では子どもを物扱いしているという倫理的配慮の欠如の問題³⁾、インクの皮膚への悪影響の問題、バンド方式ではネームバンドが外れてしまう問題⁴⁾が指摘されている。

そこで今回、北海道道南圏の分娩施設を対象に、新生児標識に関する実態を明らかにし、新生児の標識を検討する上での一助とするため研究を実施した。

【用語の定義】

本研究で用いる標識の種類は、標識法をもとに以下のように定義した。

- ・バンド形式：ゴム製などのベルトをボタンで留めたり孔を通したりして手首・足首に着ける
- ・名札形式：札を手足や寝衣に着ける
- ・児体直接記入：下肢や足裏に直接インクで氏名を記入する

【研究方法】

1. 研究デザイン：量的記述的研究
2. 研究対象：北海道道南圏内の分娩を扱う8施設
3. 研究方法：自作の質問用紙を用いた。質問項目の内容は、①装着する新生児標識の種類。②装着時期と装着部位。③児体直接記入の実施の有無。④児体直接記入を過去に実施しており、実施を止めた場合には止めた理由。⑤新生児誤認防止のための患者確認行為の実施内容。⑥過去1年間における新生児取り違えの有無とその内容とした。
4. データ分析方法：質問項目の回答は記述統計を行った。データの集計にはMicrosoft Excel 2010を使用した。
5. 倫理的配慮

病棟責任者宛に研究目的、方法、研究への参加は自由意志であること、回答には施設名は記載せずに返送することを説明した依頼文と質問用紙を送付した。参加協力の意思は質問用紙の提出をもって研究協力に同意したこととした。

本研究は、市立函館病院倫理委員会の承認（承認番号：2022-178）を受けて実施。

【結果】

1. 回収数
8施設に配布し、8施設より回答が得られた。
2. 新生児に装着する標識の数
標識の種類に関わらず、標識を1か所のみ装着

している施設が2施設、2か所に装着している施設が4施設、3か所が2施設であった。装着している標識が1か所のみではバンド形式が2施設、2か所に装着している施設では、バンド形式と児体直接記入が2施設、2か所ともバンド形式が1施設、バンド形式と名札形式が1施設であった。3か所に装着している施設ではバンド形式、名札形式、児体直接記入の3種類が2施設であった。(表1)

3. 装着時期別の標識の種類

分娩直後の装着が望ましいとされるのが第1標識であり、その次に装着するのが第2標識、第3標識である。第1標識はバンド形式が6施設、児体直接記入が2施設であった。(表2)

4. 標識を装着する時期

第1標識を装着する時期は全ての施設で初期処置後やインファントウォーマーへ移動後であった。臍帯切断前に実施していると記載した施設はなかった。第2標識を装着する時期は、第1標識と同じ時期が4施設、出生1時間以内が1施設、新生児用ベッドへ移動する時が1施設であった。

5. 児体直接記入の実施の有無

児体直接記入を行っている施設は4施設、行っていない施設も4施設であった。過去に児体直接記入を実施していたが、現在は実施をやめた施設の意見には、母親からの評判が良くなりやめた、双胎児のみ実施していたとの回答があった。

6. 新生児誤認防止のための患者確認行為

1施設を除いて装着した標識すべてと新生児用ベッドの名札や母親のネームバンドを突き合わせて患者確認していた。1施設ではバンド装着と児体直接記入を行い、装着したバンドと新生児用ベッドの名札を突き合わせて患者確認をしていた。

7. 過去1年間におけるインシデントの発生

全ての施設で調査時点から過去1年間での取り違えに関するインシデントの発生はなかった。

【考察】

まず始めに施設での標識法の実施状況について、標識法では少なくとも2種類の標識を併用すること、第1標識は児娩出直後で臍帯切断前とすることなどが述べられている。

今回の調査では2か所以上に装着していた施設は6施設であったが、標識の種類や装着時期を含めると標識法通りに実施されている施設はなく施設によって異なる対応がとられていた。先行文献²⁾では標識法通りに実施していた施設の割合は4.0%であり、今回も先行調査に類似した結果と言える。

施設ごとに異なる対応がとられている背景には、

実施する上での難しさや、問題があると思われる。例を挙げるならば、標識法では装着する時期を臍帯切断前としているが、出生直後は新生児蘇生法などの処置があり装着が難しいと考えられる。また、標識の種類については、児体直接記入に対する母親の評判がよくないから止めたという意見があり、標識がもつ問題などがあると思われる。これらの困難や問題が一因となって各施設が異なる対応をとっていると考えられる。

次に、新生児誤認防止のための患者確認行為について、全ての施設が標識を用いて患者確認を行っていた。患者誤認を防止することは、安全な看護ケアを提供する上で欠かせないとされており⁵⁾、標識が患者誤認防止に有効であると考えられる。また、装着の時期が分娩直後の母児分離前であることも、新生児誤認防止に有効と考えられる。

今回の結果はインシデントの調査期間が1年分であることや、8施設のみ結果であることから根拠に乏しいが、標識が有効とされる一方で、標識の数や種類が異なるそれぞれの施設において、取り違えのインシデントがないことは、標識の数や種類と取り違えとの間に関連がないとも考えられる。

標識法が発表された頃の文献^{4),6)-7)}によると、取り違えの原因には同時刻・同時分娩、保育器に2人収容したこと、2人部屋や母児異室、娩出直後の沐浴、夜間の沐浴、沐浴時の取り違え、スタッフ不足などが挙げられていた。標識法が発表された過去の取り違えの原因と現在では新生児を取り巻く状況が違い、状況の違いが現在の取り違え防止に影響すると考えられる。

今後は、取り違えに影響するリスク要因を把握・分析し、母親などの意見、それぞれの標識の種類の特徴を考慮し、誤認防止のための新生児標識の方法を検討する必要がある。

【文献】

- 1) 新生児管理改善促進連合新生児標識委員会. 新生児標識法. 日本小児外科学会雑誌 1968, 5(1), (7-8).
- 2) 藤本紗央里, 横尾京子, 百田由希子, 他. 新生児個別標識法の実施状況と課題. 母性衛生 2002, 43(2), (308-313).
- 3) 横尾京子. 新生児ケアの不思議考証標識法(2). 助産雑誌 2005, 59(3), (260-263).
- 4) 森山豊. 新生児標識法取り違い防止法. 産科と婦人科 1973, 40(8), (1062-1069).

- 公益社団法人日本看護協会. 医療安全推進のための標準テキスト 2013. https://www.nurse.or.jp/nursing/home/publication/pdf/guideline/anzensuishin_text.pdf, [2024. 2. 27]
- 5) 澤崎千秋. 赤ちゃん取り違い防止の特集によせて. 産科と婦人科 1973, 40(8), (1037-1040).
- 6) 松浦鉄也. 赤ちゃん取り違い実例紹介. 産科と婦人科 1973, 40(8), (1057-1061).

【利益相反】

本研究における利益相反はない

表 1. 装着している標識の数

1 か所	2 施設
2 か所	4 施設
3 か所	2 施設

表 2. 標識ごとの装着している標識の種類

第 1 標識	バンド形式	6 施設
	児体直接記入	2 施設
第 2 標識	バンド形式	3 施設
	児体直接記入	2 施設
	名札形式	1 施設
第 3 標識	名札形式	2 施設

第76回道南医学会大会道南医学会ジャーナル推薦演題

急性期病院における認知症ケアチーム活動報告～活動方法の改善と今後の課題～

市立函館病院	看護部	○内山一郎・村上祥子
同	臨床心理科	赤松直子・中村万希
同	入退院支援課	東史高
同	精神神経科	佐々木史
同	看護部	松橋由紀子

【要旨】

市立函館病院では2020年1月に認知症ケアチーム(Dementia Care Team : DCT)が発足した。しかしCOVID-19の感染拡大もあり、十分な活動ができなかった。2023年4月にDCTの体制改善を図ると共に、活動方法も見直したところ、各病棟に変化をもたらしていると考えられた。DCT活動方法の改善とその影響、および今後の課題について報告する。

【キーワード】： 認知症ケアチーム・せん妄予防対策・看護教育

【はじめに】

市立函館病院(以下、当院)は648床を有する道南地域の基幹病院である。一次から三次救急すべてに対応しており、救急患者だけで年間約7,700件と多くの重症患者を受け入れている。通常診療としても、悪性腫瘍、慢性心不全、慢性呼吸器疾患、神経疾患など、多岐に渡る入院患者に対応している。

このような疾患背景や高齢化社会に伴い、認知症やせん妄を有する患者の増加が深刻となり、2020年1月にDCTを立ち上げて活動を開始した。しかし直後にCOVID-19の感染拡大もあり、十分な活動ができずにいた。2023年4月、DCTの体制改善と活動内容の見直しを行ったところ、各病棟に変化が見られ始めたので報告する^{1)~4)}。

【背景と経緯】

当初は各DCTメンバー間の調整が円滑に進まず、週1回のカンファレンス・ラウンド以外には上手く機能できずにいた。結果として算定件数も伸びず、各病棟にDCTの活動がなかなか浸透しなかった。2023年度、認定看護師の活動時間の増加、常勤精神科医の増員が叶い、ラウンド方法の見直しを行った。

【新たなDCT活動】

1. 「御用聞き」方式への変更

DCTとして、実際に患者に対応している病棟スタッフの「困り感」や現場の声を抽出し、共に対策を考える姿勢を最重要課題とした。ラウンド方法も認

知症ケア加算算定患者の有無に関わらず、全病棟を回り、スタッフへの「御用聞き」方式に変更した。

2. 多職種での委員会の設立

医療安全管理室と医療安全上の問題点を共有する機会があり、病院上層部とも問題点の共有が進み、認知症やせん妄、身体抑制などの諸問題を取り扱う委員会を設立する方針となった。

2023年7月に多職種で構成されるリエゾン・高齢者ケア委員会を発足させた。DCTはその下部組織として位置付けられ、自律的な活動が可能となった。

委員会では月1回委員が集合し、ミニレクチャー、事例検討、各部署との情報共有を行うこととし、各委員は委員会で得た知識や情報を各部署へ伝達する仕組みとした。看護師については全病棟から委員が選出された。各委員が橋渡しの役割を担い、病棟単位での勉強会やカンファレンスにも関与することとなった。

その他にも医療安全管理室の構成員に対してせん妄の講義、各医師に対し、医局会でチーム医⁵⁾から、睡眠薬や不穏時指示についての説明会を2回行った。また、全職員を対象に、認知症やせん妄の基礎知識の研修会を企画し、適切な薬剤の使用方法やケアの工夫について、2回に渡って説明した。

【実際の活動内容】

- 1) 新規ラウンド：火・水曜に新規対象者を回診。
- 2) 全病棟ラウンド：木曜はICUを除く全病棟に出

向き、全対象者についての情報共有や「御用聞き」的な相談対応を行うようにした。

- 3) DCTカンファレンス：木曜のラウンド前に、全対象者についてチーム内で情報共有し、病棟への支援内容について討議を行っている。
- 4) 院内研修会：全職員を対象に、技術的指導を含む教育研修会を複数回企画・開催している。
- 5) 病棟単位での勉強会やカンファレンスへの参加
- 6) 認知症ケアマニュアル：日頃の活動でのニーズを参考にしつつ、随時改善・更新を行っている。

【アウトカム/各病棟の変化】

1. 御用聞き方式への変更後の変化

チームメンバーの顔を覚えてもらえ、気軽に相談されることが徐々に増えた。病棟スタッフのアセスメント力⁶⁾が向上し、屯用薬を上手く使える看護師が増え、脱ベンゾジアゼピン^{7) 8)}が進み、医原性のせん妄が減った。

各病棟から勉強会やカンファレンス参加の依頼も増えている。

2. 多職種による委員会設立後の変化

認知症ケアチームの院内での知名度が高まった。研修会や講義の企画を自分達で行えるようになり、教育啓発活動に繋がった。委員会でミニレクチャー、事例検討、各部署の情報共有等が行われ、学習内容が各部署・全病棟へ伝わるようになった。

活動改善の結果、認知症ケア加算の算定数は1日20件以下だったのが一時的に40件まで増え、医原性のせん妄減少に伴い30件前後で推移するようになった。身体抑制率も15%台から11%台に低下し数値上でも変化がみられた。

【考察】

これまではせん妄や認知症に伴う行動・心理症状に対し、適切な対応方法がわからず、半ば諦めていた、と漏らす病棟スタッフが何人もいた。ラウンド方法の見直し後はDCTが早期に介入し、共にアセスメントし対応策を協議することで、適切な対応をすればせん妄も認知症の行動・心理症状も改善できたり、予防や軽症化に繋がったりする、という成功体験を得たスタッフが増えている。もっと学びたいという積極性をみせるスタッフも増え、得られた知識と技術が患者にも還元されるという好循環が生まれたと考えられる。更に、DCTは自分達の味方であると病棟スタッフに感じてもらうことができたのも大きかった。そのお陰で、些細なことでも相談できるという安心感に繋がり、多くの情報共有が可能

になったと考えられる⁹⁾。

また、DCTが院内で組織図に組み込まれたことは、ターニングポイントになったと感じている。認知症ケアの質を向上させるためには、病院全体としての取り組みが重要であり、病院管理者の理解と支援が欠かせない。認知症ケア加算の設置基準に基づく認知症ケアチームの組織的な位置づけは、院内での認知度を高めると共に、自分達で研修会を企画するなど自律した活動の基盤となった。次年度には身体抑制の減少^{10) 11)}を目指した取り組みも計画しており、病院上層部の理解や他部署との連携が益々重要になると感じている。

【今後の課題】

平均在院日数が12日しかない当院の入院患者には、即時介入が最重要課題である。しかし、認定看護師の活動は現在、週3~4日に限定されており、対応が後手に回ってしまうケースがある。DCTの業務も増えているため、認定看護師の専従配置を要望していきたい。また、プライマリーチームの向上心がみられる今こそ、ニーズに合わせた知識・技術の普及に益々力を入れて行く必要がある¹²⁾。更には、退院・転院後も適切なケアや薬物療法が継続されるように、当院内だけではなく、地域連携を含めた教育啓発活動を展開する必要があると考えている。

【参考文献】

- 1) 大久保昭宏. 認知症ケアチーム報告1病院をあげて取り組む認知症対応力の強化. 看護2017; 078-081.
- 2) 小野澤奈津子, 他田正義, 結城昌彦他. 2018年度(平成30年度)新潟市民病院認知症ケアチーム(DST)活動報告. 新潟市民病院医誌2019; 40: 67-69.
- 3) 小野澤奈津子, 他田正義, 結城昌彦他. 2019年度(令和元年度)新潟市民病院認知症ケアチーム(DST)活動報告. 新潟市民病院医誌2019; 40: 63-66.
- 4) 酒井郁子. 認知症ケアチームを効果的に運営する. 老年精神医学雑誌2020; 31: 803-810.
- 5) 三品雅洋. 特集にあたって 急性期病院での導入と医師の役割. 老年精神医学雑誌2020; 31: 795-802.
- 6) 湯浅美千代, 佐藤典子. 入院した認知症患者のアセスメント. 老年精神医学雑誌2020; 31: 811-816.

- 7) 岸康宏. 認知症でのせん妄の予防と対策. 老年精神医学雑誌 2020 ; 31 : 823-830.
- 8) 長屋千鶴子, 村瀬智明, 神戸誠他. 認知症ケアチームへの術前介入依頼があった術後せん妄リスクのある症例に関する検討. 日本早期認知症学会誌 2020 ; 13 : 85-90.
- 9) 佐藤晶子. 認知症ケアチーム報告3 困ったときに気軽に相談できる垣根の低いコンサルテーションをめざす. 看護 2017 ; 086-090.
- 10) 仲由紀子. 認知症ケアチームを中心としたチーム医療による身体行動制限減少への取り組み. 2020 ; 9 : 49-55.
- 11) 及川聡美, 森信芳, 長谷川修他. 認知症ケアチーム活動が身体抑制の減少に与える影響. 日病総診誌 ; 16 : 339-345.
- 12) 窪田裕子, 三品雅洋. 認知症看護認定看護師の役割と育成. 老年精神医学雑誌 2020 ; 31 : 859-866.

【利益相反】

本論文内容に関連する著作の利益相反なし

函館市胃がん内視鏡検診の現状

国立病院機構函館病院消化器科 ○久保 公利
北海道対がん協会 加藤 元嗣
久保田内科医院 久保田 達也
函館中央病院 紺野 潤
弥生坂内科クリニック 渡邊 雅男
共同発表者 函館消化器病懇談会

【要旨】

【背景】胃内視鏡検診による胃がん死亡率減少効果は国内から報告されている。函館市は函館市医師会健診検査センターに委託して、2021年4月に“函館市胃内視鏡検診”を導入した。対象者は函館市に住民票がある50歳以上の者で、胃疾患に関連する症状がない者である。特徴は胃がんの二次予防（早期診断・早期治療）に加えて、一次予防（ピロリ感染診断）にも対応していることである。【目的】胃内視鏡検診導入後の現状について検証すること。【対象】2021年4月から2023年6月までに実施した458人を対象として、1) 実施施設と受診者数、2) 年度別受診者数、3) がん病変と予後調査、4) ピロリ感染診断と追跡調査、5) 偶発症について検証した。【結果】男性156人、女性は302人で平均年齢は65.2歳であった。1) 国立病院機構函館病院134人、函館中央病院81人、一色クリニック54人、市立函館病院46人、函館五稜郭病院39人、函館新都市病院35人、弥生坂内科クリニック25人、久保田内科医院17人、千葉医院17人、亀田花園病院6人、函館市医師会病院4人であった。2) 導入2年目は1年目と比較し受診者数は増加した。3) 胃がん6人、十二指腸がん1人であった。4) 現感染69人、既感染176人、未感染199人、鑑別困難14人であった。現感染と内視鏡診断した67人の中で陽性確認されたのが37人であり36人が除菌治療を施行していた。4) 鼻出血7人、マロリーワイス症候群2人、胃粘膜出血2人であった。【結語】胃内視鏡検診によりがん病変(7/458)が早期発見された。内視鏡によるピロリ感染診断を行うことにより、現感染者を除菌治療に誘導することができた。

【キーワード】：胃がん、内視鏡検診、発見率、除菌

【背景】

胃内視鏡検診による胃がん死亡率減少効果はこれまでに国内から3報報告されている。五島列島で行われた症例対象研究では5年以内に1度でも胃内視鏡検診を受診した場合に79%の胃がん死亡率減少効果を認めた(オッズ比0.206、95%CI:0.044-0.965)¹⁾。鳥取県4市(鳥取、米子、倉吉、境港)と新潟市で行われた症例対象研究では3年に1度でも胃内視鏡検診を受診した場合に30%の胃がん死亡率減少効果を認めた(オッズ比0.69、95%CI:0.489-0.986)²⁾。新潟市での5年間の追跡調査に基づくコホート研究では新潟市民を比較対照とした標準化死亡比は0.43(95%CI:0.30-0.57)であり、胃がん死亡率減少効果は57%であった³⁾。

これらの研究結果から「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版」において、胃X線検診とともに対策型検診・任意型検診の新たな方法

として胃内視鏡検査が推奨された⁴⁾。対策型検診とは地域などにおけるがん死亡率の減少を目的として導入される。一方で任意型検診は医療機関などが任意で提供する検診サービスである⁴⁾。

【函館市胃内視鏡検診の概要】

実施主体：函館市が函館市医師会健診検査センターに委託して、実施する対策型検診であり2021年4月から開始された(図1)。

目的：市民に対する胃がん予防策として、胃内視鏡検診を行う。早期発見・早期治療としての二次予防と、ピロリ感染者を拾い上げることで一次予防としてのピロリ除菌に誘導することができる。

対象者：函館市に住民票がある50歳以上の者で、胃疾患に関連する症状がない者とする。胃部分摘除後の経過観察中以外で症状のない者、除菌の時期にかかわらずピロリ菌除菌後のものは対象とする。

検診回数：個別方式（検診実施主体が認定した個別の医療機関で実施する）で、同一人の対象者は2年に1回の実施とする。

検査医の条件：以下の1から5のいずれかを満たすものとする。

1. 日本消化器内視鏡学会専門医
2. 日本消化器病学会専門医
3. 日本消化器がん検診総合認定医
4. 日本消化器内視鏡学会内視鏡スクリーニング認定医（上部）
5. 日本消化器内視鏡学会および日本消化器病学会の指導施設において、専門医の監督のもとで内視鏡を施行できる者

実施機関：円滑に実施されるように以下に定める。

1. デジタル撮影が可能であること。
2. 内視鏡洗浄・消毒については高水準消毒剤（グルタールアルデヒド・フタラール製剤・過酢酸）を使用した自動洗浄剤を用いること。なお、強酸性電解水やオゾン水といった機能水については十分な管理の元で使用する。
3. 偶発症の対策ができること。
4. ネット環境が整備され、Cloudを利用したダブルチェック支援システムが稼働できること。
5. 常に内視鏡の保守点検、整備に努める。

検査手順：既往歴、現病歴、検診受診歴などを確認し、インフォームドコンセントを実施する。胃内視鏡検診では保険診療以上に安全に行う必要があるため、原則として鎮痙薬・鎮痛剤・鎮静剤は使用しない。鎮痛剤・鎮静剤を希望した場合には使用した薬剤は自己負担とする。内視鏡検査手順は以下に定める。

1. 左側臥位での検査を原則として観察範囲は食道・胃・十二指腸球部とする。十二指腸下行部の観察は必須としない。
2. 適切なIEE（LCI、NBI、BLI）の使用を推奨する。色素散布は適時追加する。
3. 画像色調、露出など適正なレベルの画像で胃内をくまなく観察する。撮影コマ数は30～40コマが適当とする。
4. 生検は腫瘍性病変が想定される場合のみ行うこととする。
5. 検査終了時に検査の概要・生検の有無について説明を行う。
6. 撮影画像などのデータは実施施設で5年間保管すること。

偶発症の対策：下記の安全対策に備える。

1. 偶発症対策への準備：①同意書②問診③鎮痙薬④鎮静薬/鎮痛薬⑤救命救急準備⑥救急カーットの常備⑦検査時間⑧救急対応訓練
2. 偶発症の報告：医療機関は検査の中断や処置を要する偶発症、医療機関の紹介など何らかの対応が必要であった偶発症については、運営委員会に報告する。
3. 市は賠償保険として全国市長会「予防接種事故賠償責任保険」に加入する。

精度管理：原則として全例のダブルチェックを行う。方法としてCloudを利用したダブルチェック支援システム（アシスタ：富士フィルムメディカル）を用いて行う。複数の検査医が在籍する実施施設では、施設内でダブルチェックを行ってもよい。

二次読影者：紺野 潤（函館中央病院）、山本義也（市立函館病院）、久保公利（国立病院機構函館病院）。

結果通知：函館市医師会健診検査センターはダブルチェックによる最終判定後、速やかに（少なくとも検診実施後4週間以内）胃がん及び他の病変、ピロリ感染胃炎についての結果の通知を行う（図2）。

【目的】

胃内視鏡検診導入後の現状について検証すること。

【対象と方法】

2021年4月から2023年6月までに実施した458人を対象として、1) 実施施設と受診者数、2) 年度別受診者数、3) がん病変と予後調査、4) ピロリ感染診断（尿素呼吸試験、血中抗ピロリ菌抗体測定、便中ピロリ菌抗原測定のいずれか）と追跡調査、5) 偶発症について検証した。

【結果】

受診者背景：男性156人、女性302人で平均年齢は65.2歳、範囲（50-89）であった。

実施医療機関と受診者数：国立病院機構函館病院134人、函館中央病院81人、一色クリニック54人、市立函館病院46人、函館五稜郭病院39人、函館新都市病院35人、弥生坂内科クリニック25人、千葉医院17人、久保田内科医院17人、亀田花園病院6人、函館市医師会病院4人であった（図3）。なお函館市医師会病院は初年度のみの参加である。また実施医療機関として杉山クリニック、北美原クリニックも登録されている。

年度別受診者数：導入2年目は1年目と比較し、受診者数は増加した（図4）。

がん病変と予後調査：がん病変は全体の 1.5% (7/458) であった。胃がん 6 人、十二指腸がん 1 人であった (図 5)。

症例提示 1 (胃がん：函館中央病院)：胃角小弯に潰瘍性病変を認め、生検で未分化癌と診断した。他院で外科手術を施行した (図 6)。

症例提示 2 (胃がん：函館中央病院)：体中部後壁に 0-IIa 病変を認め、生検で高分化腺癌と診断した。自院で Endoscopic submucosal dissection (ESD) を行った (図 7)。

症例提示 3 (胃がん：国立病院機構函館病院)：体上部後壁に扁平隆起を認め、生検で胃底腺型胃癌と診断した。自院で ESD を行った (図 8)。

症例提示 4 (胃がん：函館新都市病院)：体中部大弯に 0-IIa 病変を認め、生検で高分化腺癌と診断した。他院で ESD を行った (図 9)。

症例提示 5 (胃がん：久保田内科医院)：前庭部後壁に 0-IIc 病変を認め、生検で高分化腺癌と診断した。他院で ESD を行った (図 10)。

症例提示 6 (胃がん：一色クリニック)：胃角小弯に 0-IIc 病変を認め、生検で高分化腺癌と診断した。他院で ESD を行った (図 11)。

症例提示 7 (十二指腸がん：国立病院機構函館病院)：十二指腸下行脚に陥凹性病変を認め、生検で腺癌と診断した。自院で外科手術を施行した (図 12)。

ピロリ感染内視鏡診断と現感染診断例の追跡調査：未感染 199 人 (43.4%)、既感染 178 人 (38.9%)、現感染 67 人 (14.6%)、鑑別困難 14 人 (3.1%) であった (図 13)。現感染と内視鏡診断した 67 人の追跡調査を行ったところ、実施機関で陽性確認をしたのが 37 人 (55.2%)、陰性確認をしたのが 11 人 (16.4%)、指導のみが 19 人 (28.4%) であった。陽性確認をした 37 人中 36 人が除菌治療を施行し成功していた。1 人は透析例で除菌治療を施行されなかった (図 14)。

偶発症：偶発症は鼻出血 7 人、マロリーワイス 2 人、胃粘膜出血 2 人で、全体の 2.4% (11/458) でありいずれも軽症であった (図 15)。

【考察】

1) 受診者数の推移

2021 年度 141 人、2022 年度 297 人と導入 2 年目に受診者数の増加を認めた。対策型胃がん検診に内視鏡検査を実施していた自治体から内視鏡検診導入後、受診者数は年々増加したと報告されている⁵⁻⁷⁾。2023 年 11 月時点で月別件数を確認したところ、2021 年度を上回っており、リピーターのみでなく新規の受診者が増えていることが判明した。今後受診者数は増加することが予想される。

2) がん病変の発見率

がん病変は全体の 1.5% (7/458) であった。胃内視鏡検診の胃がん発見率は 0.25-0.91% と報告されている⁸⁾。また内視鏡検診胃がん検診全国集計では食道がんの発見率は 0.03% と報告されており⁹⁾、上部消化管がん検診として位置付けて考える必要がある¹⁰⁾。本検討における胃がん発見率は 1.3% (6/458) と高く、十二指腸がんも発見された (0.21% : 1/458)。

3) ピロリ感染診断と除菌治療

除菌による胃癌予防効果は複数の RCT やメタ解析で示されており¹¹⁻¹³⁾、胃癌診断と同等に内視鏡によるピロリ感染診断は重要である。安田らは「胃内視鏡検診はピロリ感染胃炎検診である」と述べている¹⁴⁾。実施医には自施設での的確な診断と保険診療による除菌治療もしくは他施設への受診指導が求められる。

4) 偶発症

日本消化器がん検診学会の胃がん偶発症アンケート調査によると、2018 年度の偶発症発生頻度は 187/10 万件であり、その 63% を鼻出血が占めていた (118/10 万件)。続いてマロリーワイスを含む粘膜裂創、鎮静剤による呼吸抑制、生検後出血が報告されている¹⁵⁾。本検討における偶発症は既報と同様であるがその頻度は高かった。わずかな出血例を含め全てが報告されたためと考えられる。

【結語】

胃内視鏡検診によりがん病変 (7/458) が早期発見された。内視鏡によるピロリ感染診断を行うことにより、現感染者を除菌治療に誘導することができた。

【参考文献】

- 1) Matsumoto S, Yoshida N. Efficacy of endoscopic screening in an isolated island: a case-control study. *Indian J Gastroenterol* 2014 ; 33 : 46-49.
- 2) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, et al. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One* 2013 ; 8 : e79088.
- 3) Hamashima C, Ogoshi K, Narisawa R, et al. Impact of endoscopic screening on mortality reduction from gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2015 ; 21 : 2460-2466.

- 4) 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版. 東京, 2015.
 - 5) 大野健次, 高島一郎, 西村元一, 他. 多施設胃内視鏡検診における金沢市方式 (3 次レフリー読影) の検討. 日消がん検診誌 2014 ; 52 : 715-722.
 - 6) 原田直彦, 平川克哉, 北川普二. 福岡市胃がん内視鏡個別検診の現状. 日消がん検診誌 2015 ; 53 : 801-809
 - 7) 石田 理, 笠野哲夫, 斎藤洋子. 水戸市医師会における胃内視鏡検診導入と運用について. 日消がん検診誌 2017 ; 55 : 1073-1083.
 - 8) 古川和宏, 中村正直, 藤城光弘. 胃がんの内視鏡検診. 日消誌 2020 ; 117 : 469-476.
 - 9) 松浦隆志. 2019 年度消化器がん検診全国集計報告. 日消がん検診誌 2023 ; 61 : 86-101.
 - 10) 間部克裕, 井上和彦, 鎌田智有, 他. 日本における胃がん内視鏡検診の現状と今後の課題. Gastroenterol Endosc 2023 ; 65 : 279-287.
 - 11) Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomized controlled trial. Lancet 2008 ; 372 : 392-397.
 - 12) Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. Helicobacter pylori therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. N Engl J Med 2018 ; 378 : 1085-1095.
 - 13) Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between Helicobacter pylori eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2016 ; 150 : 1113-1124.
 - 14) 安田 宏, 竹中希久夫, 村山 均, 他. 川崎市胃がん内視鏡検診と Helicobacter pylori 診療. Helicobacter Res 2014 ; 18 : 559-562.
 - 15) 加藤勝章. 2018 年度胃がん検診偶発症アンケート調査報告. 日消がん検診誌 2022 ; 60 : 105-121.
- 【利益相反】**
本論文内容に関連する著者の利益相反なし

所属	職名等	役職	氏名
公益社団法人 函館市医師会	副会長 (久保田内科医院 院長)	委員長	久保田 達也
	会員 (函館中央病院 副院長)	委員	紺野 潤
	会員 (国立病院機構函館病院 部長)	委員	久保 公利
	会員 (弥生坂内科クリニック 院長)	委員	渡邊 雅男
函館市医師会 検診検査センター	事務部長	委員	野渡 裕之
函館市	函館市保健福祉部健康増進課課長	委員	三上 敦誉

図1 函館市胃内視鏡検診運営委員会 (2023 年度現在)

住所	胃がん内視鏡検診結果のお知らせ	
お名前	生年月日	
	実施日	
	実施機関	

あなたが当院で受けられた胃がん内視鏡検診の結果をお知らせいたします。(○印があなたの結果です)

① 今回の検査では、胃がんは認められませんでした。
 現在、胃がんあるいは胃がんを疑う病変はありません。2年毎に検診をお受けください。
 症状のある場合には、次回の検診を待たずに、医療機関を受診をお勧めします。

2. 今回の検査では、がんを疑う所見が認められました。
 今回の所見：
 [1]
 [2]
 [3]
 追加所見：
 [1]
 [2]
 [3]
 精密検査、再検査、又は治療が必要ですので医療機関を受診してください。

3. 今回の検査では、以下のがん以外の病変が認められました。
 今回の所見：
 [1]
 [2]
 [3]
 追加所見：
 [1]
 [2]
 [3]
 治療や経過観察が必要です。医療機関を受診してください。

4. 今回の検査では、以下のピロリ菌の感染状態が疑われました。
 現感染 胃炎治療と胃がん予防のため、ピロリ菌感染診断と除菌治療が必要です。医療機関を受診して下さい。
 除菌後・既感染 胃がんリスクが残っているので注意して、定期的な検診の受診をお勧めします
 未感染 次の検診の受診をお勧めします。
 不明 次の検診の受診をお勧めします。
 A型胃炎 医療機関を受診して下さい。

医師名 _____

図2 結果報告書

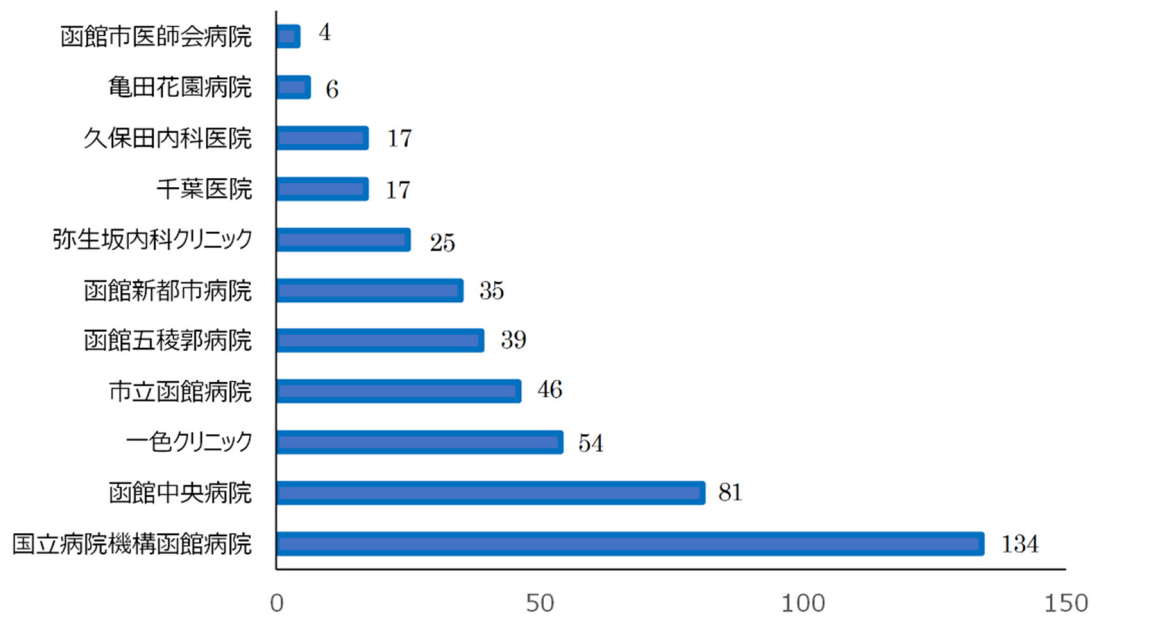


図3 実施医療機関と受診者数

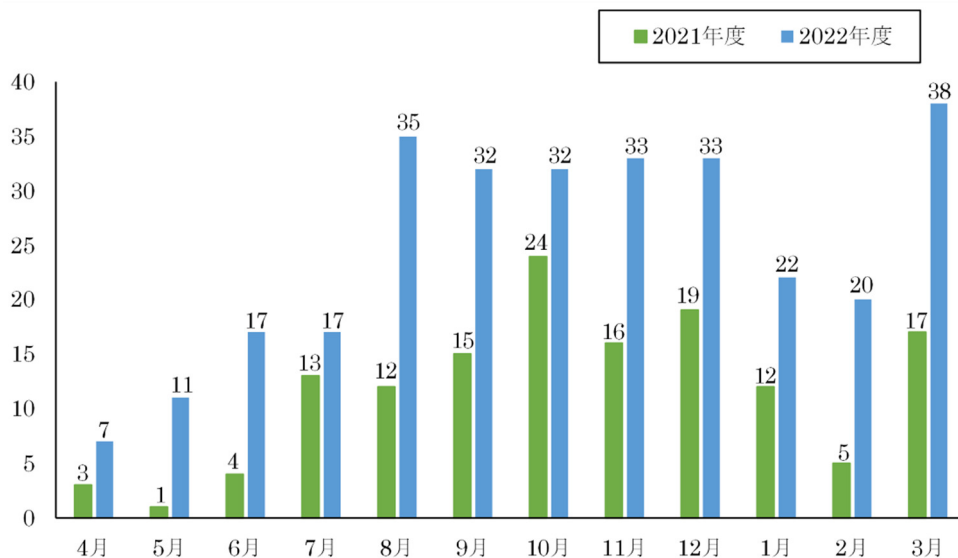


図4 年度別受診者数

	がん病変	診断施設	治療
1	胃がん	函館中央病院	他院で外科手術
2	胃がん	函館中央病院	自院で内視鏡治療 (ESD)
3	胃がん	国立病院機構函館病院	自院で内視鏡治療 (ESD)
4	胃がん	函館新都市病院	他院で内視鏡治療 (ESD)
5	胃がん	久保田内科医院	他院で内視鏡治療 (ESD)
6	胃がん	一色クリニック	他院で内視鏡治療 (ESD)
7	十二指腸がん	国立病院機構函館病院	自院で外科手術

ESD: Endoscopic submucosal dissection

図5 がん病変と予後調査

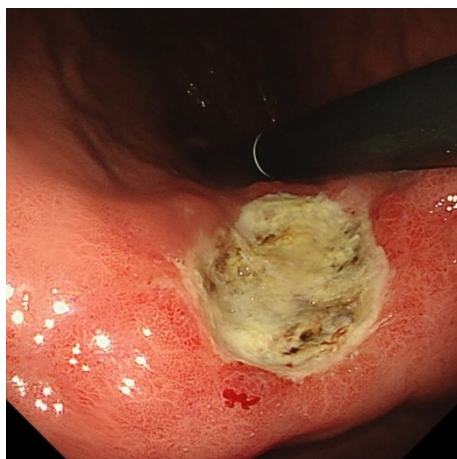


図6 症例提示1 (白色光観察)



図7 症例提示2 (インジゴカルミン散布)

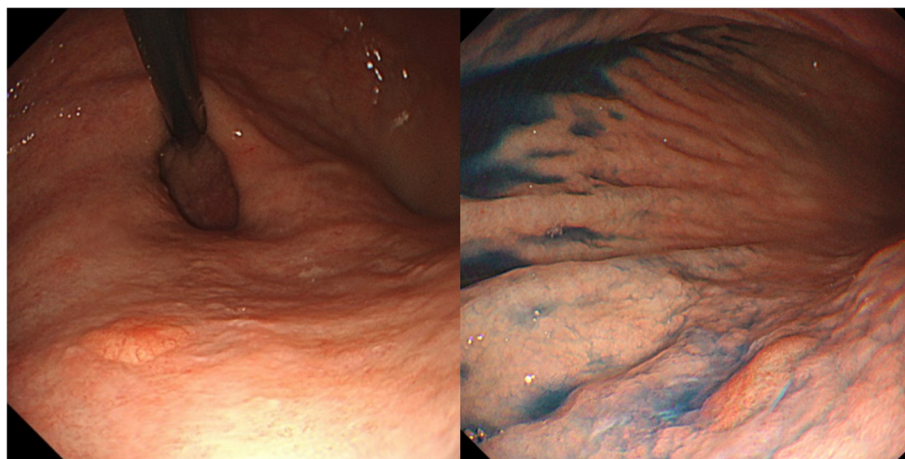


図8 症例提示3 (左：白色光観察、右：インジゴカルミン散布)

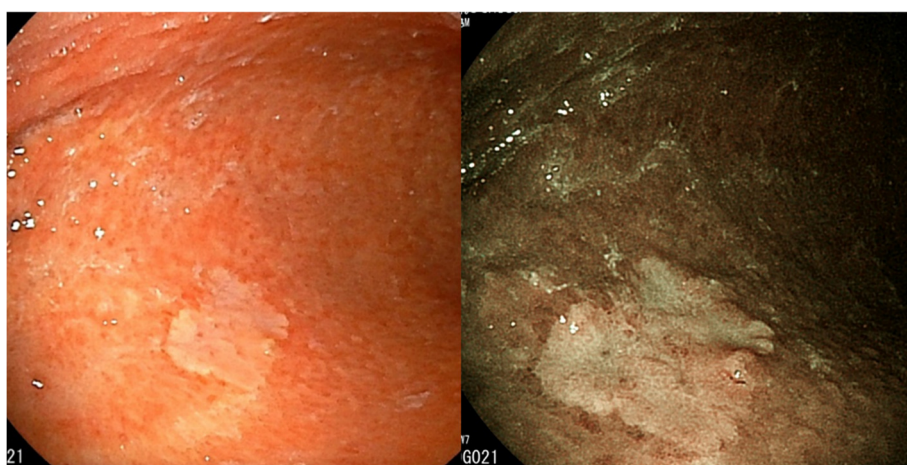


図9 症例提示4 (左：白色光観察、右BLI観察)



図10 症例提示5 (左：白色光観察、右：インジゴカルミン散布)

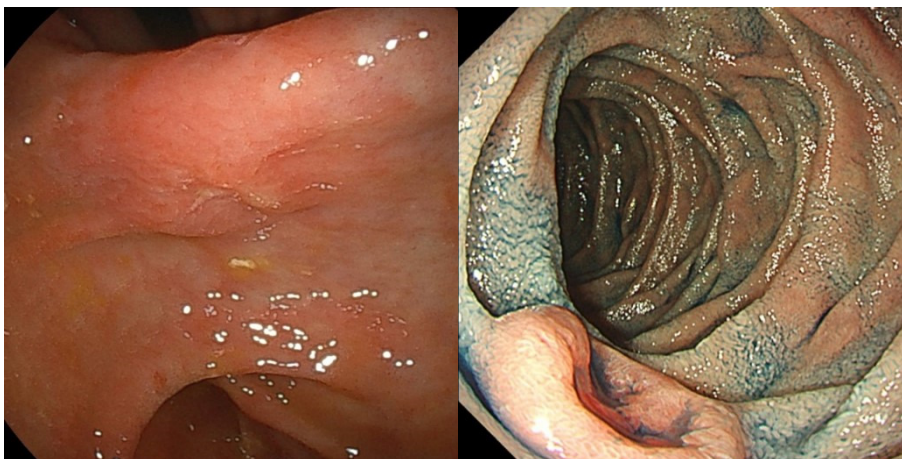


図 11 症例提示 6 (白色光観察)

図 12 症例提示 7 (インジゴカルミン散布)

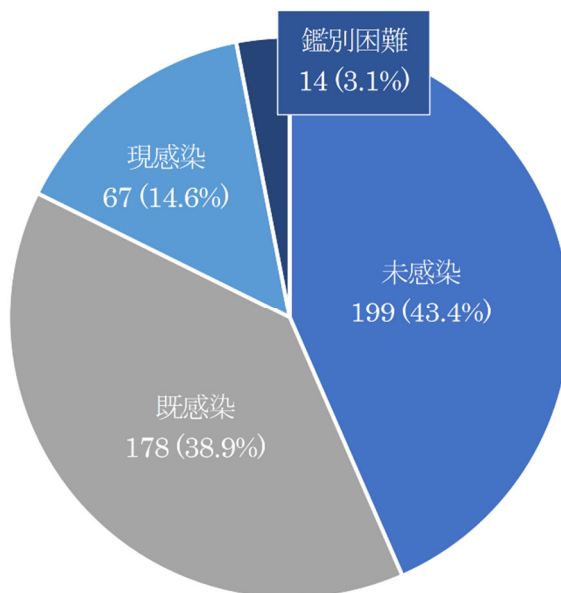


図 13 ピロリ感染内視鏡診断

内視鏡で現感染		67
1)	実施機関で陽性確認	37 (55.2%)
	除菌治療を施行し成功確認	36 (53.7%)
	除菌治療未施行 (透析例)	1 (1.5%)
2)	実施機関で陰性確認	11 (16.4%)
3)	実施機関で指導のみ	19 (28.4%)

図 14 ピロリ現感染内視鏡診断例の追跡調査

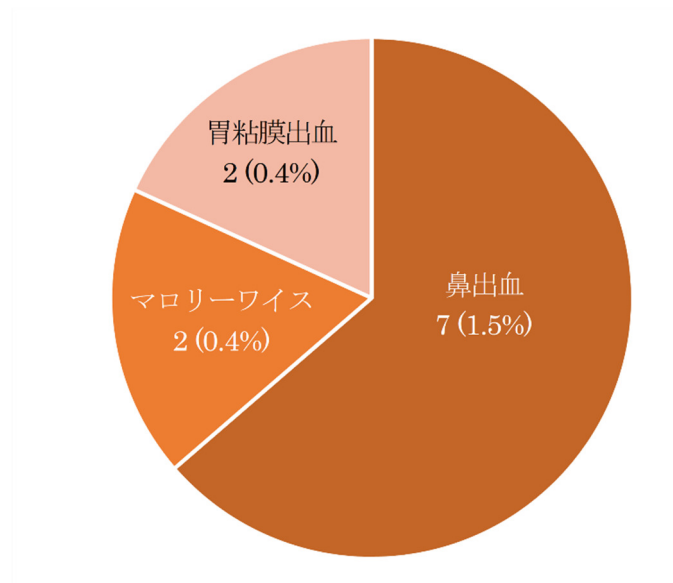


図 15 偶発症

第76回道南医学会大会一般演題

診断に難渋したサイトメガロウイルス胃腸炎の1例

国立病院機構函館病院 消化器科 ○張 辛 寒・田 中 一 光
久 保 公 利
同 病理診断科 木 村 伯 子

【要旨】

症例は80歳代、女性。3日前からの腹痛と下痢を主訴に前医を受診したが、症状の改善を認めず精査加療目的に当科に紹介入院した。入院当日の腹部CT検査で直腸からS状結腸の壁肥厚および周囲脂肪織濃度の上昇を認め、細菌性腸炎を疑い抗生剤治療を開始した。第6病日に大量の黒色便が出現し、上部消化管内視鏡検査(EGD)を施行したところ胃体中部後壁に潰瘍が認められた。胃潰瘍の診断で酸分泌抑制薬による治療を開始し、以降黒色便の消失を認めた。解熱傾向が見られたために第8病日から抗生剤治療を終了したが、その後尿路感染症・カテーテル感染に伴う菌血症を発症したために再度抗生剤治療を必要とした。治療後も微熱と下痢が続くためにサイトメガロウイルス(CMV)胃腸炎を疑いEGDおよび下部消化管内視鏡検査(CS)を実施した。EGDで胃潰瘍癒痕を、CSで直腸からS状結腸に地図状潰瘍を認め、それぞれ生検を施行したところCMV陽性細胞が確認されCMV胃腸炎と診断した。ガンシクロビルによる治療を開始したところ、解熱し腹部症状も改善した。CMV胃腸炎は改善したが、全身衰弱は進行し第159病日に永眠された。

【キーワード】：胃潰瘍，地図状潰瘍，サイトメガロウイルス

【はじめに】

CMV胃腸炎は免疫低下状態で発症することが多く、抗原検査の陽性率は30～50%と低いために臨床所見から本症を疑う場合には生検による組織検査を行う必要がある。今回、診断に難渋したCMV胃腸炎の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症例】

80歳代、女性。

主訴：腹痛、下痢。

現病歴：施設入所中、3日前からの腹痛と下痢を主訴に前医を受診した。保存的加療を行ったが、症状の改善を認めず精査加療目的に当科に紹介入院した。

既往歴：アルツハイマー型認知症、高血圧。

生活歴：飲酒(-)、喫煙(-)、アレルギーなし。

入院時現症：身長158 cm、体重54 kg

体温38.0°C、SpO₂ 95% (room air)

血圧117/69 mmHg、脈拍数92/分

腹部平坦、軟、下腹部に軽度圧痛を認めた。

入院時血液検査所見(表1)：炎症反応の上昇(CRP 17.3 mg/dL)、腎機能障害(BUN 93.3 mg/dL、Cr 3.16 mg/dL)、および低蛋白血症(ALB 2.0 g/dL)が認められた。

腹部CT検査(図1)：直腸からS状結腸の壁肥厚および周囲脂肪織濃度の上昇を認めた。

【入院後経過】

細菌性腸炎の疑いで抗生剤治療(メロペネム0.5g×3/日)を開始し、以降は解熱傾向が認められた。入院時に提出した便中培養は正常細菌叢の結果であった。第6病日に大量の黒色便が出現し、EGDを施行したところ胃内に大量の凝血塊の貯留および体中部後壁に潰瘍を認め(図2)、黒色便の原因と考えられた。生検で悪性所見を認めず、胃潰瘍の診断で酸分泌抑制薬(ポンプラザン20mg/日)による治療を開始した。以降黒色便の消失を認めた。発熱と下痢の改善を認め、抗生剤治療は1週間で終了した。その後尿路感染症・カテーテル感染に伴う菌血症を発症したために再度抗生剤治療を必要とした。治療後も微熱と下痢が続くために入院1か月後にCT検査を再検したところ直腸周囲脂肪織濃度の上昇所見は残存していた。このためCMV腸炎を疑い血液検査、EGD・CSを施行した。血液検査ではCMV-IgM<0.10、CMV-IgG≥250、CMV-pp65抗原(-)と既感染所見であった。EGDで胃体中部後壁潰瘍の癒痕化を認め、潰瘍癒痕部(図3)から施行した生検で、好酸性胞体を有するCMV感染を示唆する細胞を認め、免疫染色では細胞核及び細胞質内にCMV陽性が認められた(図4)。またCSでは直腸に多発する地図状潰瘍を認め(図5)、潰瘍部からの生検でも同様のCMV

感染細胞が認められた(図6)。以上からCMV胃腸炎と診断し、抗ウイルス薬治療(ガンシクロビル125mg×2/日)を3週間行った。以降は解熱が得られ、血液検査では炎症反応の改善を、CT検査で直腸周囲脂肪織濃度上昇の改善を認めた。その後認知症が進行し、摂食不良に伴う全身衰弱のために第159病日に永眠された。

【考察】

CMV感染とは血液やその他の検体からCMVが同定される状態であり、CMV感染症とは臓器障害など臨床症状を伴う場合を意味する。CMVの感染様式には、初感染、潜伏感染の再活性化である回帰感染、既感染者における再感染がある。本邦における成人CMV感染症は、初感染後に潜伏していたCMVが宿主の免疫能低下状態などにより再活性化して起こるものが多い。罹患臓器は肺、消化管、肝、網膜、脳、脾、副腎、泌尿器など多彩である。消化管は好発臓器の一つであり、食道から胃、小腸、大腸まで広範囲に障害され、症状として発熱、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、消化管出血、消化管穿孔などが見られる¹⁾。

CMV感染の診断にはCMV分離・同定法、定量PCR法によるCMV-DNAの検出、血清学的検査、病理組織学的検査によるCMV感染細胞の証明などがある²⁾。CMV分離・同定法は検出感度が低く、定量PCR法は保険適用の点で普及していない。このため実臨床では、血清学的検査と病理組織学的検査が広く行われている。

CMV胃腸炎の大部分はCMVの再活性化によるものである。CMV-IgGはCMV再活性化によるCMV胃腸炎の除外診断に使用できる³⁾。またCMV-pp65抗原は陽性率30~50%と感度は低いが、治療開始時及び治療終了後の感染モニタリングの指標として有用である。病理組織学的検査は診断のゴールドスタンダードであり、免疫染色でCMVが検出された場合の診断的意義は高い。一方で侵襲的検査(内視鏡)が必要であり、採取部位や生検回数、医師の技量により感度が異なることに留意する必要がある⁴⁾。

CMV胃炎の好発部位は胃体下部から前庭部であるが、胃体上部や胃穹窿部に局限している例も報告さ

れている⁵⁾。一方でCMV腸炎の好発部位は決まっていない。CMV胃腸炎の典型的な内視鏡像は単発または多発する辺縁が断崖上で深掘れの打ち抜き潰瘍とされている。その他、不整形潰瘍・輪状潰瘍・帯状潰瘍・縦走潰瘍・アフタ・発赤斑などの多彩な所見を呈するために診断に苦慮することも多い⁶⁾。

本例は診断まで1か月を要したが、振り返ると1)入院時の炎症所見(CRPのみ上昇)や、2)CT所見(直腸からS状結腸までの壁肥厚や周囲脂肪織濃度上昇所見、3)胃潰瘍と腸炎の合併などの点から、早期にCMV胃腸炎を疑って検査を行うべきであった。またCMV胃腸炎の原因として高齢かつ低栄養による免疫能低下に伴うCMV再活性化と考えられた。

【参考文献】

- 1) 平田一郎. 下部消化管疾患の病態・診断・治療 実践ハンドブック, 日本メディカルセンター, 東京, 2022, 118-119.
- 2) 造血細胞移植ガイドライン-サイトメガロウイルス感染症(第5版), 一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会, 2022, 2-3.
- 3) Klauber E, Briski LE, Khatib R. Cytomegalovirus colitis in the immunocompetent host: an overview. *Scand J Infect Dis* 1998 ; 30 : 559-564.
- 4) Al-Omari A, Aljamaan F, Alhazzani W, et al. Cytomegalovirus infection in immunocompetent critically ill adults: literature review. *Ann Intensive Care* 2016 ; 6 : 110.
- 5) 小林広幸, 遠藤伸悟, 蔵原晃一, 他. サイトメガロウイルス胃炎. *胃と腸* 2019 ; 54 : 1624-1627.
- 6) 大川清孝, 佐野弘治. サイトメガロウイルス腸炎. *胃と腸* 2012 ; 47 : 586-589.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表 1 入院時血液検査所見

Peripheral blood			Blood Chemistry					
WBC	8.3	$\times 10^3/\mu\text{l}$	TP	5.7	mg/dl	Na	142	mEq/l
RBC	437	$\times 10^4/\mu\text{l}$	Alb	2.0	g/dl	K	6.4	mEq/l
Hb	12.0	g/dl	T-Bil	0.65	mg/dl	Cl	108	mEq/l
Ht	36.7	%	AST	16	IU/l	FBG	90	mg/dl
Plt	23.1	$\times 10^3/\mu\text{l}$	ALT	7	IU/l			
			LDH	322	IU/l			
			ALP	129	IU/l			
Serological test								
CRP	17.3	mg/dl	γ GTP	10	IU/l			
			CK	15	IU/l			
			BUN	93.3	mg/dl			
			Cr	3.16	mg/dl			

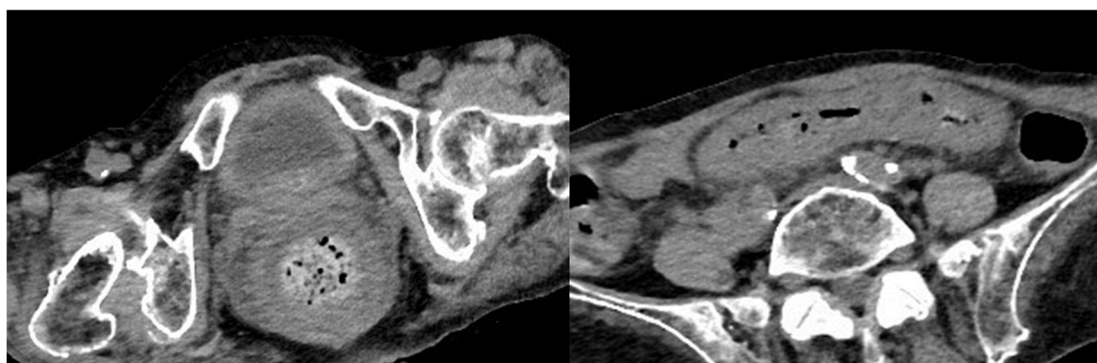


図 1 腹部 CT 検査

直腸から S 状結腸の壁肥厚および周囲脂肪織濃度の上昇を認めた。



図 2 EGD

胃内に大量の凝血塊の貯留および体中部後壁に潰瘍を認めた。

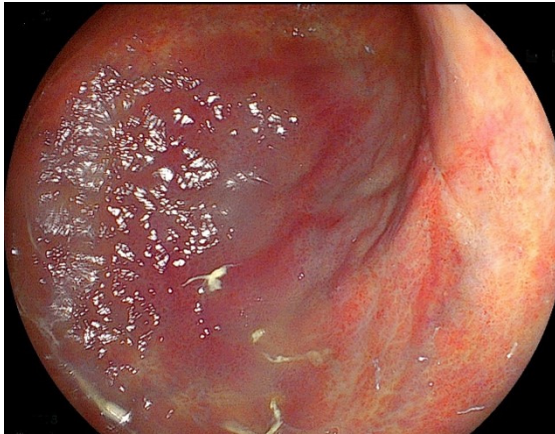


図3 EGD
体中部後壁潰瘍の癒痕化を認めた。

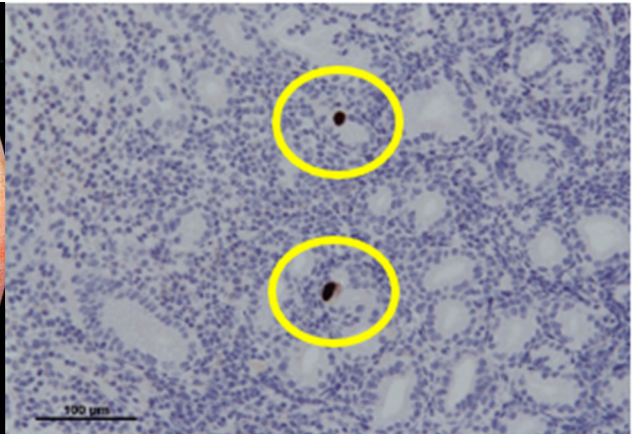


図4 病理組織学的検査
免疫染色で細胞核及び細胞質内に CMV 陽性所見が見られた。

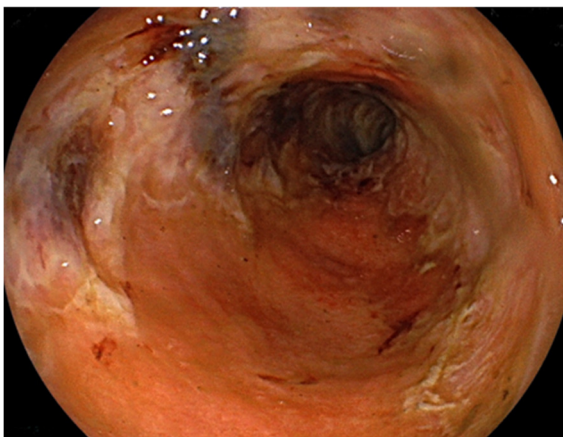


図5 CS
直腸に地図状潰瘍を認めた。

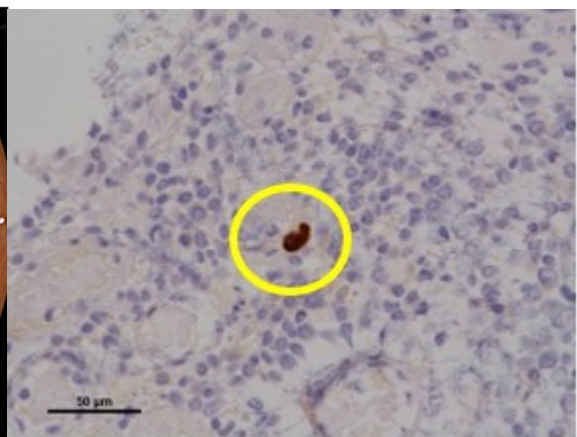


図6 病理組織学的検査
免疫染色で細胞核及び細胞質内に CMV 陽性所見が見られた。

第76回道南医学会大会一般演題

尿路感染症を契機に高アンモニア血症をきたした1例

国立病院機構函館病院 初期研修医 ○釧持 要
同 消化器科 張 辛寒・田中 一光
久保 公利

【要旨】

症例は80歳代、女性。発熱、血尿、意識障害を主訴に救急搬送され、閉塞性尿路感染および高アンモニア血症を認めた。明らかな肝疾患は認めず、閉塞性尿路感染を契機に高アンモニア血症をきたし、意識障害に至ったものと考えられた。閉塞解除および抗生剤加療により意識障害は速やかに改善した。意識障害をきたす疾患の鑑別において高アンモニア血症を認識しておくことは重要である。肝疾患が原因であることが多いが、今回我々は閉塞性尿路感染により高アンモニア血症をきたした1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【キーワード】：閉塞性尿路感染症、高アンモニア血症

【はじめに】

意識障害をきたす疾患の鑑別の1つとして高アンモニア血症は重要である。肝疾患が原因であることが多いが、今回我々は閉塞性尿路感染により高アンモニア血症をきたした1例を経験したので報告する。

【症例】

80歳代、女性
主訴：意識障害
現病歴：38℃台の発熱と血尿が出現したために近医を受診し、尿路感染症の疑いで抗菌薬を処方された。1週間後に意識障害を呈したために救急搬送された。
既往歴：心不全、肝疾患の既往はない。
家族歴：特記事項なし
生活歴：飲酒なし、喫煙なし、アレルギーなし。
施設入所中（要介護5）
内服薬：エサキセレノン、酸化マグネシウム
入院時現症：身長 135 cm 体重 34.0 kg
体温 37.0℃、血圧 146/70 mmHg、脈拍 68 min
意識レベル：JCSⅢ-200、GCS (E1V1M1)
従命とれず、羽ばたき振戦は評価不能であった。
眼瞼結膜：正常、腹部：平坦、軟、圧痛なし。肝脾を触知せず。
血液検査所見(表1)：WBC10,000/ μ l、CRP12.73mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。アンモニア値は458 μ g/dlと高値であった。
尿検査：赤褐色で著明に混濁しており、潜血3+、白血球 100/HPF、細菌 3+であった。尿培養で *Enterococcus faecalis* および *Bacteroides*

fragilis が検出された。

腹部単純CT(図1)：両側腎盂や腎杯、尿管の拡張を認めた。両側尿管内に高吸収の堆積物および膀胱内に結石が認められた。

腹部超音波検査(図2)：CT同様に腎盂および尿管の拡張と尿管内に堆積物の貯留を認めた。肝硬変や門脈圧亢進症の所見は認めなかった。

頭部MRI(図3)：軽度の脳萎縮と慢性虚血性変化を認めた。急性期の梗塞所見やその他器質的疾患は認めなかった。

【診断と経過】

上記検査結果から、肝硬変や門脈圧亢進症および薬剤性は否定され閉塞性尿路感染により高アンモニア血症をきたし意識障害に至ったものと考えられた。尿路感染症および水腎症に対して、尿道カテーテルを挿入し抗生剤治療(Ceftriaxone Sodium)を開始した。また高アンモニア血症に対して分岐鎖アミノ酸製剤の点滴による治療を開始した。第8病日にCRP 0.68 mg/dl、血清アンモニア値は58 μ g/dlに改善し、意識レベルもJCS Iまで改善が認められた。第11病日に抗生剤治療を終了し、その後は高アンモニア血症や意識障害の再燃も認めず第36病日に退院となった。

【考察】

意識障害を伴う高アンモニア血症で鑑別にあがる主な原因として肝不全、門脈体循環シャント、バルプロ酸等の薬剤、消化管出血、痙攣発作や熱傷等

による異化亢進などが考えられるが、本症例において上記を示唆する所見は確認されなかった^{1)~5)}。ウレアーゼ産生菌による尿路感染症から高アンモニア血症による意識障害をきたした症例が報告されていることから、本症例の高アンモニア血症は閉塞性尿路感染を契機に生じたと考えられた⁶⁾。閉塞性尿路感染から高アンモニア血症を生じる機序として“ウレアーゼ産生菌の感染に伴って上昇した尿中アンモニアは、尿閉により排泄されず膀胱周囲静脈叢に吸収され体循環へと移行し、高アンモニア血症が生じる”と報告されている⁶⁾。ウレアーゼ産生菌として代表的なものに *Proteus mirabilis*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Klebsiella* 属、*Morganella morganii*、*Corynebacterium* がある^{6),7)}。本症例では尿培養で非ウレアーゼ産生菌である *Enterococcus faecalis* と *Bacteroides fragilis* が検出されたが、ウレアーゼ産生菌による尿路感染症を発症していなくても尿閉のみで高アンモニア血症を呈した報告もあり^{6),8)}。一方で尿培養では検出されなかったが、ウレアーゼ産生菌が存在した可能性も推測される。

閉塞性尿路感染による高アンモニア血症の治療は感染に対する抗菌薬投与のみならず膀胱内圧の減圧を必要とする^{9),10),11)}。本症例では尿道カテーテルを留置し減圧を行った。

尿路感染症は高齢者で頻度の高い疾患であるが、臨床医は閉塞性尿路感染から高アンモニア血症による意識障害を呈する可能性があることに留意して診療を行う必要がある。

【参考文献】

- 1) 添野祥子, 見坂恒明, 武田孝一. 他. 閉塞性尿路感染症にて高アンモニア血症を呈した 1 例. 日内会誌 2013 ; 102 : 976-978.
- 2) 安達普至, 岸川正信, 則尾弘文. 他. 尿路感染症により意識障害を呈した一症例. 日集中医誌 2010 ; 17 : 315-320.
- 3) 菊田正太, 廣田哲也, 宇佐美哲郎. 他. *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症を契機に高アンモニア血症をきたした 1 例. 日臨救急医学会誌 2014 ; 17 : 68-72.
- 4) 田村暢一朗, 椎野泰和, 鈴木幸一郎. 他. ウレアーゼ産生菌による尿路感染により高アンモニア血症を来した 2 症例. 日集中医誌 2015 ; 22 : 33-37.
- 5) 齋藤伸行, 八木貴典, 林田和之. 他. *Staphylococcus intermedius* による尿路感染症により高アンモニア血症を来した 1 例. 日救急医学会誌 2012 ; 23 : 205-210.
- 6) 三橋友理子, 近藤純由, 兼子順. 他. 尿閉による高アンモニア血症と意識障害をきたした 1 例. 日内会誌 2019 ; 108 : 100-107.
- 7) 合田敏章, 渡邊光太郎, 小林潤也. 他. ウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症から高アンモニア血症を呈した 1 例. 臨神経 2017 ; 57 : 130-133.
- 8) 永田倫之, 小俣響子, 細山幸子. 他. ウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症から高アンモニア血症と意識障害を呈した 2 例. 松山赤十字病医誌 2019 ; 44 : 15-20.
- 9) 若松真央, 岩田史歩子, 高橋雄介. 他. 閉塞性尿路感染症に伴う高アンモニア血症を呈した 1 例. 日病総合診療医学会誌 2023 ; 19 : 110-114.
- 10) Oliver R M, Talbot S, Raman G V. Hyperammonaemic coma in ureterosigmoid urinary diversion. Postgrad Med J 1989 ; 65 : 502-504.
- 11) Kenzaka T, Kato K, Kitao A, et al. Hyperammonemia in Urinary Tract Infections. PLoS ONE 2015 ; 10 : e0136220

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 血液検査所見

血算			生化学					
WBC	10.0	$\times 10^3/\mu 1$	TP	6.7	mg/dl	Na	134	mEq/l
RBC	4.35	$\times 10^4/\mu 1$	Alb	3.0	g/dl	K	5.8	mEq/l
Hb	12.9	g/dl	T-Bil	0.80	mg/dl	Cl	101	mEq/l
Ht	39.4	%	AST	9	IU/l	CRP	12.73	mg/dl
P1t	549	$\times 10^3/\mu 1$	ALT	5	IU/l	NT-proBNP	662	pg/ml
凝固			LDH	141	IU/l	血糖	197	mg/dl
PT	103.3	%	ALP	109	IU/l	HbA1c	4.7	%
APTT	29.3	s	γ GTP	13	IU/l	NH3	458	μ g/dl
尿検査			CPK	8	U/l			
色調	赤褐		BUN	48.6	mg/dl			
混濁	濁		Cr	0.69	mg/dl			
潜血	3+							
蛋白	4+							
赤血球	100	/HPF						
白血球	100	/HPF						
細菌	3+							

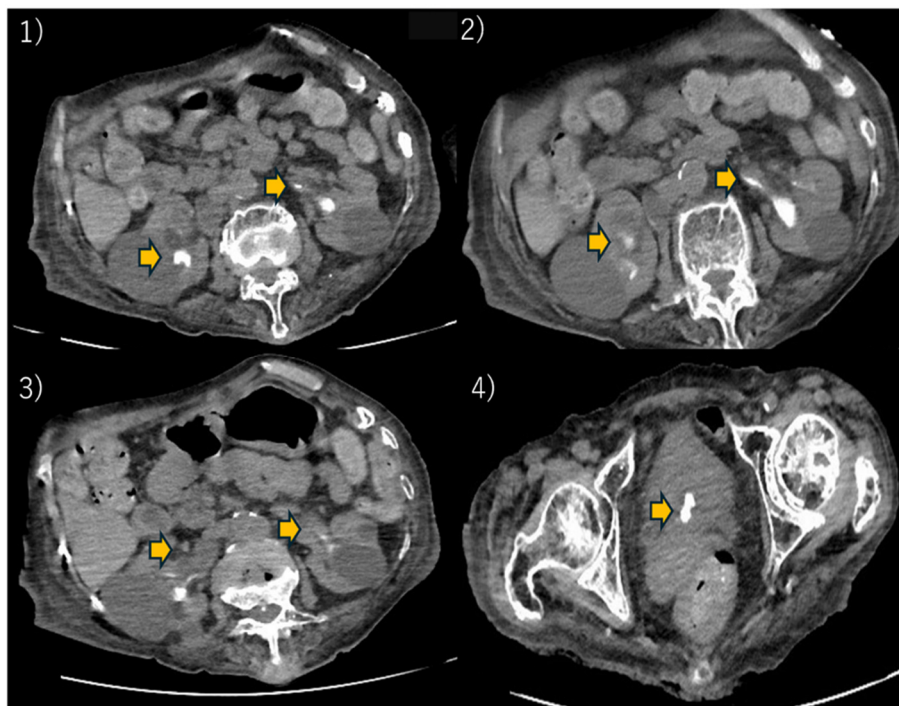


図1 腹部単純CT検査

1), 2), 3) 両側腎盂や腎杯、尿管が拡張し水腎症の所見を認めた。
 4) 膀胱内に結石を認めた。

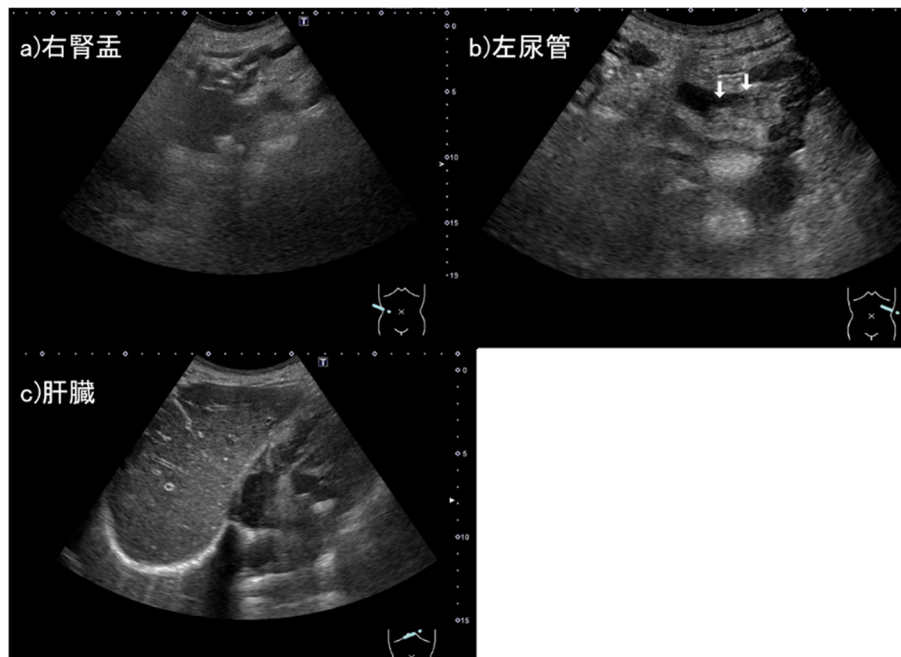


図2 腹部超音波検査

- a) 腎盂の拡張を認めた。
- b) 尿管内に堆積物を認めた。
- c) 肝硬変や門脈-大循環シャントは認められなかった。

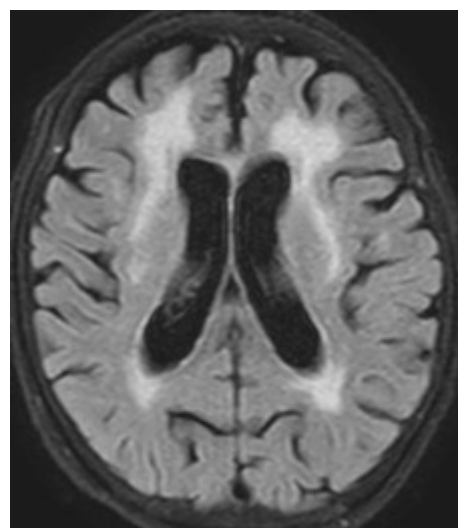


図3 頭部MRI (FLAIR)

軽度の脳萎縮と慢性虚血性変化を認めた。

第76回道南医学会大会一般演題

診断に難渋し急激な変化を辿った食道原発悪性黒色腫の一例

国立病院機構函館病院 消化器科 ○田 中 一 光・張 辛 寒
久 保 公 利

【要旨】

症例は50歳代、女性。胃食道接合部癌、多発肝転移の診断となり、病理は未分化癌であったため胃癌のレジメンに準じてFOLFOX+Nivolumab療法を開始した。原発巣は縮小したが、肝転移は増大傾向であり、再度生検により食道悪性黒色腫の診断となった。Nivolumab+Ipilimumab療法を開始したが、1サイクル目中に免疫関連有害事象(irAE)肝障害を認め、ステロイド治療を開始するも全身状態が悪化し死亡された。食道原発悪性黒色腫は稀な疾患であり、今回診断に難渋し急激な変化を辿った食道原発悪性黒色腫の症例を経験したので報告する。

【キーワード】：食道原発悪性黒色腫、irAE

【はじめに】

食道原発悪性黒色腫は稀な疾患であり、腫瘍のメラニンが組織学的に少ない場合、診断に苦慮する。今回我々は、診断に難渋し急激な変化を辿った食道悪性黒色腫の症例を経験したので報告する。

【症例】

50歳代、女性

主訴：胸のつかえ感

現病歴：X-1年7月、1ヶ月前からの胸のつかえ感を主訴に近医を受診し、上部消化管内視鏡検査(EGD)で食道胃接合部に2型病変を認め、当科紹介となった。

既往歴：帝王切開(25歳)

家族歴：肝臓癌(父)、乳癌(母)

生活歴：飲酒耐ハイ1缶/日、Flusher、喫煙なし、アレルギーなし。

現症：身長156cm 体重47.0kg

体温36.5℃ 脈拍78/min 血圧120/76mmHg

眼瞼結膜：正常、腹部：平坦、軟、圧痛なし

初診時血液検査所見(表1)：Hb9.4g/dlの軽度貧血を認める。他特記すべき所見はなく、腺癌・扁平上皮癌のマーカースも正常であった。

上部消化管内視鏡(図1A)：食道胃接合部から胃噴門部にかけて中心部が白色調の2型病変を認めた。胃側には潰瘍を呈している。下部食道にはメラノシスを認める。

胸腹部造影CT(図2)：胃食道接合部に壁肥厚、噴門部直下にリンパ節腫大、肝臓全体に多数の結節影を認めた。

生検病理診断：生検病理は、N/C比が大な小型の腫

瘍細胞がびまん性に増殖している所見であり、未分化癌の所見であった。免疫染色はp40陰性、Ber-EP4陰性、MUC1陰性であり、腺癌・扁平上皮癌マーカースは陰性であった。遺伝子検査：HER2陰性、MSI陰性、PD-L1陰性(CSP1%未満)。食道腫瘍近傍のメラノシスの生検は、メラノシスであり悪性所見は認めなかった。

【診断と経過】

画像および生検病理結果からは、未分化胃食道接合部癌、腹部リンパ節転移、多発肝転移 cStageIV(cT3N1M1)と診断した。切除不能胃癌に準じ1stline FOLFOX+Nivolumab(Nivo)療法を開始した。4サイクル後に原発巣の縮小を認めたが肝転移増大を認め、2ndline nab-Paclitaxel(nabPTX)+Ramucirumab(Rmab)療法に変更した。2サイクル後一時肝転移の縮小を認めたが、4サイクル後に再度肝転移の増大を認めた(図2)。EGDを再検したところ、原発巣は著明に縮小していたが、食道のメラノシスは増大していた(図1B)。残存病変を再度生検施行したところ、メラニンを有する腫瘍細胞が密に増殖している所見であり、Vimentin、HMB-45、SOX-10といった悪性黒色腫の免疫染色マーカースは全て陽性であった(図3)。肝転移の生検も原発巣と同様の病理であり、食道原発悪性黒色腫の診断に至った。遺伝子検査は、MSI陰性、BRAF変異陰性、PD-L1陽性(CSP5%)であり、皮膚悪性黒色腫に準じてX年3月Nivolumab+Ipilimumab(IPI)療法を開始した。1サイクル目day7に腹部膨満感、倦怠感を自覚され、黄疸、肝機能障害(T-Bil:5.7mg/dl、AST:97IU/l、

ALT:70 IU/l) を認め、入院となった (表 2)。免疫関連有害事象 (irAE) 肝障害が疑われた mPSL100mg 開始したが、黄疸ならびに全身状態は悪化し、第 11 病日 (Nivo+IPI1 サイクル目 day18) に死亡退院された。

【考察】

食道原発悪性黒色腫は、食道悪性腫瘍の 0.1～0.2% を占める稀な疾患である¹⁻³⁾。多くは 70 歳前後の高齢者にみられ、女性よりも男性に多く、男女比は約 2:1 である⁴⁾。発生部位は中下部食道が 9 割以上であり、上部の発生率は最も低い⁵⁾。肉眼的に幅の広い基底ポリープ様の粘液腫瘍で、黒色や褐色を呈するものが多いが、潰瘍型やポリープ様、粘膜下腫瘍様を呈するものもあり、形態は多様である^{6,7)}。0～25% は色素沈着に乏しいとされ、メラニンが組織学的に少ない場合、診断は困難であるとされている^{6,8)}。通常の H.E. 染色のみでは低分化型扁平上皮癌と診断されることが多い^{9,10)}。このような症例では、免疫組織染色が確定診断に有用であり、S-100 蛋白、neuron-specific enolase, HMB-45 抗体に陽性を示し、上皮腫瘍マーカー、筋原性マーカー、リンパ腫マーカーなどは陰性である¹¹⁻¹³⁾。

近年 EGD の普及により比較的早期に発見される症例が増えたため手術施行例において生存率が向上してきているが、食道原発悪性黒色腫患者の生存期間中央値はわずか 10～20 カ月で、全 5 年生存率は 5～20% と、通常の扁平上皮癌と比較すると予後不良である^{1,14,15)}。切除不能例や術後補助療法についての治療法は一定した見解は得られていないため、皮膚悪性黒色腫に準じて行われている¹⁶⁾。2018 年には nivolumab と Ipilimumab の併用療法が根治切除不能な悪性黒色腫に対して承認されたが、食道悪性黒色腫に対する免疫チェックポイント阻害剤治療の報告は少数に限られる¹¹⁾。Nivolumab と Ipilimumab との併用した際の肝障害発生率 (Grade 3, 4) は、18.8% と高率であり、死亡例も報告されている。有害事象も顕著に増強することが示されており、患者選択の基準などが検討課題となっている^{11,17)}。

本症例においては、初診時の内視鏡では、病変は白色調を呈しており、悪性黒色腫の診断に至らず、胃癌のレジメンに準じて化学療法を開始した。メラニンの含有量も少量であったことが診断を困難にした原因と思われた。ただし、追加の免疫染色では悪性黒色腫のマーカーは染色されており、腫瘍近傍にメラノーシスを呈していたことから、悪性黒色腫の鑑別を病理医と共有していれば初診時にも正確な診断に至ることは可能であったと思われる。病理

組織学的に非典型的な食道および胃癌の場合は、特徴的な色素沈着がなくとも常に悪性黒色腫の鑑別を念頭に置くことと共に、病理医との連携が必要であると考えられた。また、Nivolumab と Ipilimumab の導入後の肝機能障害に関しては、肝転移の急激な増大を認め、腫瘍増大による影響の可能性も考えられたが、全身状態から肝生検による診断は困難と判断し irAE 肝障害合併として対応した。

【参考文献】

- 1) 山口智弘, 塩飽保博, 細川洋平, 他. 食道原発悪性黒色腫の 1 例と本邦報告例 (193 例) の検討. 日消誌, 2004; 10: 1087-94.
- 2) Sun H., Gong L., Zhao G., et al. Clinicopathological characteristics, staging classification, and survival outcomes of primary malignant melanoma of the esophagus. J Surg Oncol. 2018; 117: 588-596.
- 3) Williams E, Bolger JC, Darling G. Radical Resection in an Era of Immune Therapy for Primary Esophageal Melanoma. Ann Thorac Surg. 2022; 114: e423-e425
- 4) Wallis G, Sehgal V, Haider A, Bridgewater J, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus. Endoscopy. 2015;47 Suppl 1 UCTN:E81-E82.
- 5) Choudhary NS, Puri R, Goel R, et al. Primary malignant melanoma involving the whole esophagus: a rare case with rarer presentation. Endoscopy. 2014; 46 Suppl 1 UCTN: E621-E622.
- 6) Joob AW, Haines III GK, Kies MS et al. Primary malignant melanoma of the esophagus. Ann Thorac Surg. 1995; 60(1): 217-222.
- 7) Qian-Qian Wang, Yan-Mei Li, Geng Qin, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: A case report. World J Clin Cases. 2023; 11(6): 1426-1433.
- 8) 銭谷 明, 松本秀一, 石岡知憲, 他: 食道原発悪性黒色腫の 1 例. Gastroenterol Endoscopy. 1994; 36:242-2430.
- 9) Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN, et al. Primary malignant melanoma of the

esophagus. *Am J Gastroenterol.* 1989; 84: 1475-1481.

10) Taniyama K, Suzuki H, Sakurarnachi S, et al. Amelanotic malignant melanoma of the esophagus: case report and review of the literature. *JPN J Clin Oncol.* 1990; 20(3):286-295.

11) 松本 泰典. Nivolumabによる Pseudoprogression が疑われた無色素性食道悪性黒色腫の1例. *癌と化学療法.* 2020; 47(8):1251-1253.

12) Mukaiya M, Hirata K, Tarumi K et al. Surgical treatment for recurrent tumors of primary malignant melanoma of the esophagus: a case report and review of the literature. *Hepatogastroenterol.* 1999; 46: 295-298.

13) Hashimoto T, Makino T, Yamasaki M, et al. Clinicopathological characteristics and survival of primary malignant melanoma of the esophagus. *Oncol Lett.* 2019; 18: 1872-1880.

14) Cazzato G, Cascardi E, Colagrande A, et al. The Thousand Faces of Malignant Melanoma: A Systematic Review of the Primary Malignant Melanoma of the Esophagus. *Cancers(Basel).* 2022; 14(15): 3725.

15) Williams E, Bolger JC, Darling G. Radical Resection in an Era of Immune Therapy for Primary Esophageal Melanoma. *Ann Thorac Surg.* 2022;114:e423-e425.

16) 金子 洋一郎, 三吉 健太, 鶴井 一茂, 他. 食道メラノーマ経過観察中に食道悪性黒色腫を発症した1例. *癌と化学療法.* 2022; 49(13): 1998-2000.

17) Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. *N Eng J Med.* 2015; 373: 23-34.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

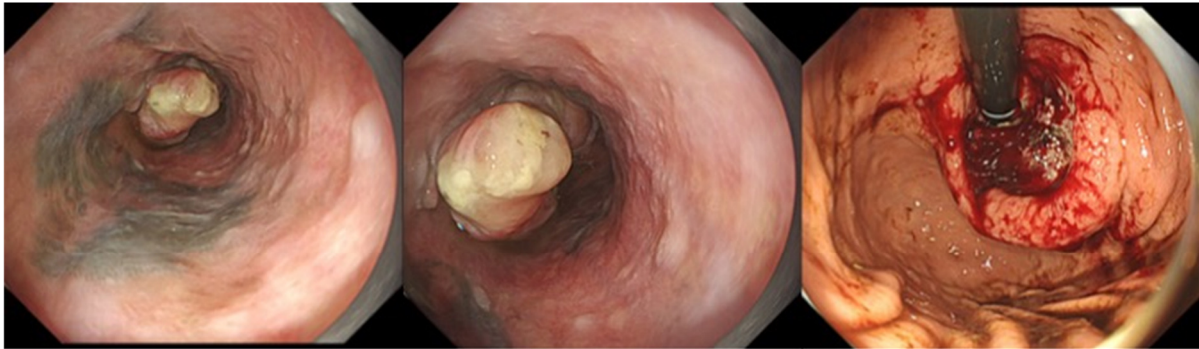
表1 初診時採血結果

血算			生化学					
WBC	7.8	×10 ³ /μl	TP	6.7	mg/dl	Na	141	mEq/l
RBC	305	×10 ⁴ /μl	Alb	3.8	g/dl	K	4.3	mEq/l
Hb	9.4	g/dl	T-Bil	0.44	mg/dl	Cl	107	mEq/l
Ht	29.0	%	AST	21	IU/l	CRP	0.51	mg/dl
Plt	41.7	×10 ³ /μl	ALT	17	IU/l	SCC	0.6	ng/ml
		凝固	LDH	185	IU/l	CYFRA	1.3	ng/ml
PT	101	%	ALP	52	IU/l	CEA	1.1	ng/ml
APTT	32.9	s	γGTP	24	IU/l	CA19-9	21.2	U/ml
			CPK	69	U/l			
			BUN	11.6	mg/dl			
			Cr	0.84	mg/dl			

表2 Nivo+IPI 1 サイクル目 day7 採血結果

血算			生化学					
WBC	22.6	$\times 10^3/\mu l$	TP	5.9	mg/dl	Cr	2.22	mg/dl
RBC	307	$\times 10^4/\mu l$	Alb	2.5	g/dl	Na	133	mEq/l
Hb	11.0	g/dl	T-Bil	5.7	mg/dl	K	4.2	mEq/l
Ht	33.9	%	D-Bil	4.1	mg/dl	Cl	98	mEq/l
Plt	32.0	$\times 10^3/\mu l$	AST	97	IU/l	CRP	10.54	mg/dl
			ALT	70	IU/l			
			LDH	706	IU/l			
			ALP	294	IU/l			
			γ GTP	388	U/l			
			CPK	60	mg/dl			
			BUN	41.5	mg/dl			

A. 初診時



B. nabPTX+Rmab4 サイクル後

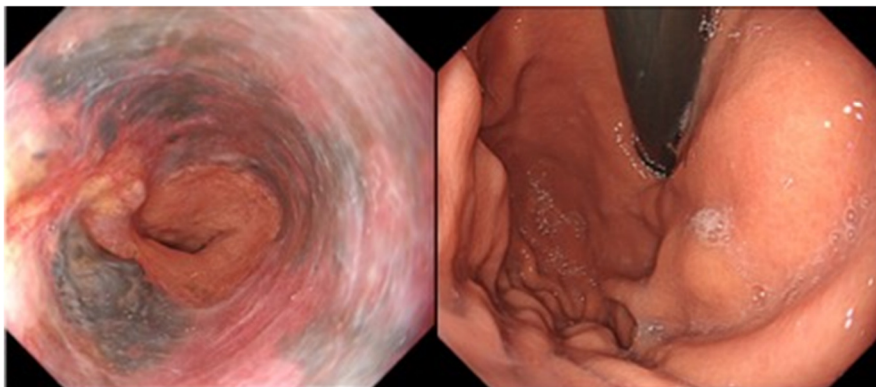


図1 内視鏡画像

- A. 食道胃接合部から胃噴門部にかけて中心部が白色調2型病変を認めた。病変口側の食道粘膜にはメラノーシスを認めた。
- B. 原発巣は著明な縮小を認めた。原発巣近傍の食道メラノーシスは増大していた。

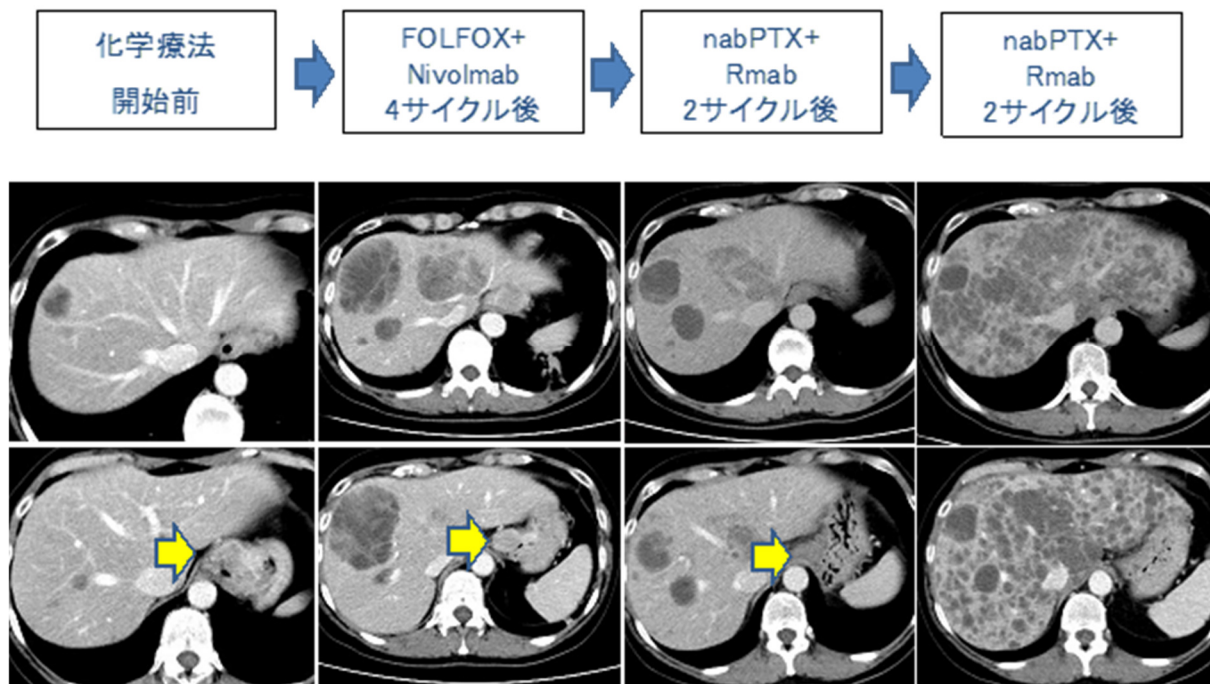


図2 CT画像

FOLFOX+Nivo4 サイクル後に原発巣の縮小を認めたが肝転移増大を認めた。nabPTX+ Rmab2 サイクル後一時肝転移の縮小を認めたが、4 サイクル後に再度肝転移の増大を認めた。

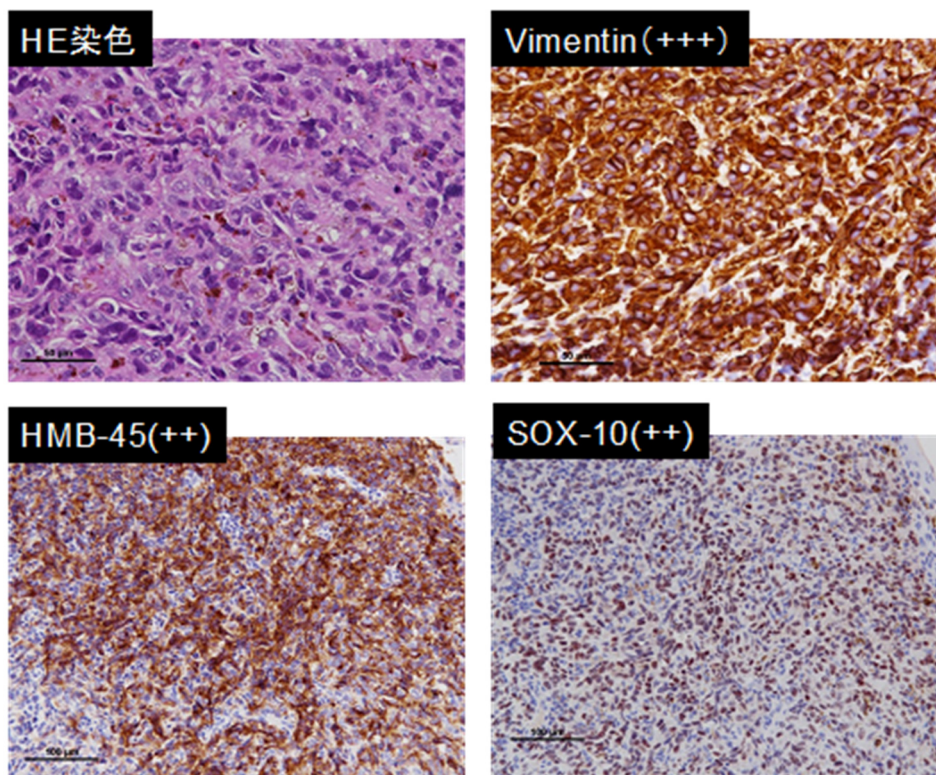


図3 病理組織

nabPTX+Rmab 療法後の食道腫瘍生検の病理組織は、メラニンを有する腫瘍細胞が密に増殖しており、Vimentin、HMB-45、SOX-10は陽性であった。

当院の直腸神経内分泌腫瘍における内視鏡治療の現状

国立病院機構函館病院 消化器科 ○田 中 一 光・張 辛 寒
久 保 公 利

【要旨】

2019年4月から2023年3月までの期間、当院における直腸神経内分泌腫瘍の内視鏡治療を後方視的に検討した。期間中、大腸ESD4例、大腸ESMR-L3例施行され、全ての症例において組織学的な一括切除が得られたが、大腸ESMR-Lは大腸ESDと比較し、有意に施行時間および入院期間が短かった。合併症は、大腸ESMR-L1例後出血認めたが、minor bleedingであった。当院においても大腸ESMR-Lは直腸NETの内視鏡治療において有用な処置であった。

【キーワード】：直腸NET、大腸ESD、ESMR-L

【はじめに】

腫瘍径10mm以下の大腸神経内分泌腫瘍(Neuroendocrine tumor:NET)は内視鏡的切除が推奨されている。従来のEMR(Endoscopic mucosal resection)では深部断端陽性となることが多く、ESMR-L(Endoscopic submucosal resection with ligation device)等のmodified EMRやESD(Endoscopic submucosal dissection)といった処置の工夫が必要となる。当院では内視鏡的治療の適応となる直腸NETに対し2022年3月までは大腸ESD、2022年4月以降はESMR-Lで切除している。当院における直腸NETの内視鏡的治療の状況を検討したので報告する。

【方法】

2019年4月から2023年3月までの期間、内視鏡治療適応の直腸NETに対し大腸ESDもしくはESMR-Lの治療が行われた。内視鏡治療適応の直腸NETは腫瘍径10mm以下、深達度SM(submucosal layer)以内と判断され、かつ他画像検査で遠隔・リンパ節転移がないことを確認した症例とした。ESDは、局注液ムコアップ(内視鏡用粘膜下注入材、ボストン・サイエンティフィック、東京)、先端系ナイフDual knife J(送液機能付きディスポーザブル高周波ナイフ、オリンパス、東京)を使用して切除した。ESMR-Lは、粘膜下層に生理食塩水を局注後に、内視鏡的静脈瘤結紮術用のligation device(ニューモアクティベートEVLデバイス、SBカワスミ、東京)を用いて内視鏡で病変を吸引し、O-ringで絞扼、その下をポリペクトミースネアで切除した(図1)。全ての症例で内視鏡はGIF-H290T(上部消化管汎用ビデオスコープ、オリンパス、東京)、高周波装置は

VI0300S(高周波手術装置、アムコ、東京)を使用した。患者背景、組織学的評価(病理型、深達度、脈管侵襲、断端)、施行時間、入院期間、合併症を比較検討した。施行時間は、局注開始から完全切除までの時間とした。統計方法は、年齢、施行時間などの連続変数はStudent's t-testを用いて、性別などのカテゴリー変数は、Fisher's exact testを用いて比較した。各解析におけるP値が<0.05の場合、統計的に有意であるとみなした。

【結果】

期間中、大腸ESD:4症例、ESMR-L:3症例の治療が行われた。患者背景は年齢、性別、抗血栓剤内服の有無に関して両群で有意な差はなかった(表1)。組織学的評価に関しては、腫瘍径に有意な差はなく、全ての症例で組織型はNET(G1)、深達度はSM、脈管侵襲陰性、水平・垂直断端陰性であった(表2)。平均施行時間は有意にESMR-Lの方が短く(ESD:51.5分、ESMR-L:7.7分、P=0.02)、平均入院期間もESMR-L群が有意に短かった(ESD:4日、ESMR-L:2.67日、P=0.03)(表3)。

合併症に関しては、ESMR-Lで1名治療翌日に後出血を認めたが、止血処置は必要とせず、minor bleedingであった(表3)。

【考察】

ほとんどの消化管NETは粘膜下層を主体とする病変であり、粘膜に限局する病変は少ない。そのため、従来のEMRでは深部断端が陽性になってしまうリスクが高い^{1)~3)}。腫瘍を筋層から引き離す工夫を加えたうえでEMRを行う切除方法であるmodified EMR

が開発された⁴⁾。また、2000年代後半からはESDが導入され、本邦では2018年4月の診療報酬改定に伴い、径10mm以下の大腸NETに対してもESDが保険収載された⁵⁾。ESDの成績も良好であり、EMRと比べて高い切除断端陰性率が報告されている⁶⁾⁻⁸⁾。

直腸NETにおけるESDとESMR-Lの治療成績を比較した報告は多数散見されるが、いずれの報告も施行時間はESMR-LはESDと比較して短いと報告している。また、組織型完全切除率に関してもESMR-Lは82.8-100%、ESDは75-100%であり、ESMR-LはESDと同等もしくは高いとしている⁹⁾⁻¹²⁾。

ESMR-Lは、結紮装置を用いて粘膜下層を吸引し切除するため、結紮バンドにより垂直断端から腫瘍深部までの距離が十分に確保できる。そのため、結紮バンドによる垂直マージン(腫瘍前面から垂直断端までの距離)の向上が、垂直断端陽性率の低さに寄与している可能性がある。いくつかの報告では、垂直マージンは、ESMR-L法ではESDや従来のEMRよりも有意に大きかったことを報告している^{11), 13), 14)}。

ESMR-Lの利点は、簡便のため術者間での技術差が生まれにくいこと、粘膜下層を十分量切除可能である点があげられる。合併症の報告も、後出血がほとんどであり、穿孔などの偶発症が生じにくい。また、ESMR-Lは、高価な内視鏡用ナイフや止血鉗子、高価な粘膜下局注液などを使用する必要がなく、入院期間を短縮することが可能なため、経済的なコストにも有利である^{1), 10), 15), 16), 17)}。一方でESDの利点は、繊維化やESMR-Lのフード内に入りきらないような10mm大の病変でも切除可能なことであり、剥離深度を視認しながら剥離できるため、確実な一括切除が可能であると考えられる。強い線維化を伴う病変や他の内視鏡治療後の遺残病変に良い適応であると思われる。ただし、手技に熟練が必要である、施行時間が長い、処置具が高額であるなどの欠点もあるため、各々の特徴を考慮して処置を判断する必要がある(表4)。

当院の直腸NETの内視鏡治療においては経験が浅い内視鏡医が施行してもESMR-Lで確実に切除が可能であった。ESMR-LはESDよりも切除時間および入院期間の縮小が可能となり、有用な治療法であると考えられた。

【参考文献】

- 1) 西川雄祐、藤本愛、松田尚久、直腸NETに対するESMR-L、EMR-C、消化器内視鏡 2022;34(10):1727-1730.
- 2) 舘・消化管神経内分泌腫瘍(NEN)診療ガイドライン 2019年【第2版】、金森出版 2019

- 3) 関口正宇、関根茂樹、松田尚久、直腸NET内視鏡診断・治療の現状と課題、消化器内視鏡. 2020;62(4):457-469
- 4) Yumi Mashimo, Takahisa Matsuda, Toshio Uraoka, et al. Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower rectum. 2008;23(2):218-221.
- 5) Lee DS, Jeon SW, Park SY et al. The feasibility of endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: Comparison with endoscopic mucosal resection. Endoscopy 42:647-651, 2010
- 6) Akiko Ono, Takahiro Fujii, Yutaka Saito, et al. Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device. Gastrointest Endosc. 2003;57(4):583-587.
- 7) D S Lee, S W Jeon, S Y Park, et al. The feasibility of endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: comparison with endoscopic mucosal resection. Endoscopy. 2010;42(8):647-651.
- 8) Zhou PH, Yao LQ, Qin XY et al. Advantages of endoscopic submucosal dissection with needle-knife over endoscopic mucosal resection for small rectal carcinoid tumors:a retrospective study. Surg Endosc 2010;24:2607-2612.
- 9) Cheol W Choi, Dae H Kang, Hyung W Kim, et al. Comparison of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumor: endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection using band ligation. J Clin Gastroenterol. 2013;47(5):432-436.
- 10) Hideaki Harada, Satoshi Suehiro, Daisuke Murakami, et al. Endoscopic submucosal dissection for small submucosal tumors of the rectum compared with endoscopic submucosal resection with a ligation device. World J Gastrointest Endosc. 2017;9(2):70-76.
- 11) Hong Kyu Lim, Seong Jun Lee, Dong Hoon Baek, et al. Resectability of Rectal

Neuroendocrine Tumors Using Endoscopic Mucosal Resection with a Ligation Band Device and Endoscopic Submucosal Dissection. Gastroenterol Res Pract. 2019; 2019: 8425157.

12) Jia-Lan Huang, Ri-Yun Gan, Ze-Han Chen, et al. Endoscopic mucosal resection with double band ligation versus endoscopic submucosal dissection for small rectal neuroendocrine tumors. World J Gastrointest Surg. 2023 Mar 27;15(3):440-449.

13) Kim KM, Eo SJ, Shim SG, et al. Treatment outcomes according to endoscopic treatment modalities for rectal carcinoid tumors. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2013; 37: 275-82.

14) Yuki Kamigaichi, Ken Yamashita, Shiro Oka, et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for rectal neuroendocrine tumors: Advantages of endoscopic submucosal resection with a ligation device compared to conventional EMR and ESD. DEN Open. 2022;2(1):e35.

15) Kim JuS, Kim YJ, Chung J - W, et al. Usefulness of endoscopic resection using the band ligation method for rectal neuroendocrine tumors. Intest Res 2016; 14: 164-171.

16) Lee HJ, Kim SB, Shin CM, et al. A comparison of endoscopic treatments in rectal carcinoid tumors. Surg Endosc 2016; 30: 3491-3498.

17) Kim HH, Park SJA, Lee SH, et al. Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: Analysis of 100 cases. Dig Endosc 2012; 24: 159-63

【利益相反】
本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表 1 患者背景

	ESD	ESMR-L	P
症例	4	3	
性別, 男/女	2/2	1/2	1.00
平均年齢, 歳	51(36-85)	59(51-71)	0.62
抗血栓剤内服	0	1	0.43

表 2 病理組織学的評価

	ESD n = 4	ESMR-L n = 3	P
部位			
Rs/Ra/Rb	0/0/4	0/0/3	1.00
平均腫瘍径, mm	5 (3-7)	5.7 (5-7)	0.58
組織型			
G1/2/3	4/0/0	3/0/0	1.00
深達度			
M/SM	0/4	0/3	1.00
脈管侵襲			
Ly, 0/1	4/0	3/0	1.00
V, 0/1	4/0	3/0	1.00
断端			
水平断端, 0/1	4/0	3/0	1.00
垂直断端, 0/1	4/0	3/0	1.00

表3 施行時間、合併症

	ESD n = 4	ESMR-L n = 3	P
平均施行時間, 分	51.5 (36-85)	7.7 (5-12)	0.02
入院期間, 日	4	2.67 (2-3)	0.03
合併症			
出血	0	1	0.43
穿孔	0	0	1.00

表4 ESD と ESMR-L の特徴

	ESD	ESMR-L
利点	確実な一括切除が可能である	手技が簡便である 入院・施行時間が短い コストが安価である
欠点	手技に熟練が必要である 入院・施行時間が長い 処置具が高額である	繊維化などでフード内に吸引できない病変は処置が困難である

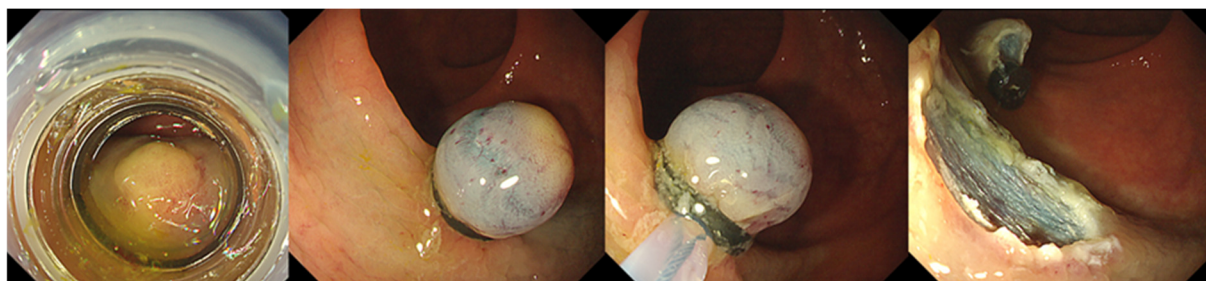


図1 ESMR-L の手順

大網癒着により絞扼性胆嚢炎を来した1例

国立病院機構函館病院 外科

○丹羽 弘貴・大塚 慎也

水沼 謙一・和田 秀之

高橋 亮・小室 一輝

鈴置 真人・平岡 圭

岩代 望・大原 正範

同 病理診断科

木村 伯子

【要旨】

症例は85歳、女性。嘔吐・右側胸部痛を主訴に受診した。発熱および腹部正中に圧痛を認めた。CTでは腹部正中に胆嚢底部が偏位し、著明な胆嚢壁の肥厚を認めた。以上より急性胆嚢炎と診断し、腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。術中所見では肝周囲に少量の血性腹水が貯留し、胆嚢体部に大網が取り巻く形となり、同部より底部側は暗赤色を呈して虚血・壊死が疑われた。胆嚢頸部から体部は間膜を介して肝床と付着しており、当初はGross A型の遊走胆嚢に起因した胆嚢捻転症と考えたが、最終的には胆嚢右壁と大網の癒着で形成されたヘルニア門を胆嚢底部が大網を軸として回転することで発症した絞扼性胆嚢炎と診断した。術後経過は良好で、術後4日目に退院した。絞扼性胆嚢炎や胆嚢捻転症は術前に鑑別することは困難であるが、外科的介入が遅れた場合にはいずれも胆嚢の壊死や穿孔を来すリスクがあるため、これら疾患が疑われた場合には早期に手術を行う必要があると考えられる。

【キーワード】：絞扼性胆嚢炎、急性胆嚢炎、胆嚢捻転症

【はじめに】

絞扼性胆嚢炎は大網・小網・肝周囲に形成された索状物等によって胆嚢が絞扼されて起きる稀な疾患である。類似の疾患として胆嚢捻転症があるが、術前に両者を鑑別することは困難である。今回、我々は胆嚢癒着により絞扼性胆嚢炎を来した1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：85歳、女性。

主訴：嘔吐・右側胸部痛

現病歴：3日前から上腹部違和感を自覚し、嘔吐・右側胸部痛も出現したため近医を受診した。胆嚢炎疑いにて当院紹介となった。

既往歴：食道裂孔ヘルニア、高血圧、腰椎固定術後、認知症

生活歴：喫煙なし、飲酒なし、アレルギーなし

家族歴：特記事項なし

入院時現症：体温 37.9°C、HR 66/min、BP 169/78mmHg、SpO₂ 97%、腹部平坦・軟・心窩部から臍右側にかけて圧痛あり、反跳痛なし

血液検査所見：WBC $7.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、Hb 10.5g/dl、Plt $149 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、肝・胆道系酵素の上昇はなし、CRP 0.16 mg/dl

造影CT所見：食道裂孔ヘルニアに伴い腹部臓器全体が左上腹部方向に偏位していた。腹部正中に胆嚢底部が偏位し、著明な胆嚢壁の肥厚を認めた。胆嚢底部の造影効果は保たれていたが、底部から体部への連続性は不明瞭だった。(図1a, b)

MRCP所見：胆嚢の腫大、著明な胆嚢壁の肥厚を認めた。胆嚢底部と体部の間で先細り像を認めた。(図2a, b)

診断・治療：以上より急性胆嚢炎と診断し、腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。

手術所見：肝周囲に少量の血性腹水が貯留していた。胆嚢体部に大網が取り巻く形となり、同部より底部側は暗赤色を呈して虚血・壊死が疑われた(図3a)。胆嚢頸部から体部は間膜を介して肝床と付着しており、当初はGross A型の遊走胆嚢に起因した胆嚢捻転症を疑ったが、最終的には胆嚢右壁と大網の癒着で形成されたヘルニア門を胆嚢底部が大網を軸として2回転することで発症した絞扼性胆嚢炎と診断した(図3b, c, d)。大網を離断すると速やかに絞扼が解除された。

病理組織学的所見：胆嚢底部から体部に高度の出血と粘膜の剥離、全層性の出血・壊死を認めた。(図4a, b, c)

術後経過：特記合併症なく、術後4日目に経過良好にて退院した。

【考察】

絞扼性胆嚢炎は大網・小網・肝周囲に形成された索状物によって胆嚢が絞扼されて起きる稀な疾患である。医学中央雑誌で会議録を除き「絞扼」、「胆嚢」をキーワードに2000年から2023年まで検索したところ、絞扼性胆嚢炎の報告は8例のみだった¹⁻⁸⁾。

性別は男性1例、女性が7例で女性に多かった。8例中5例は70歳以上の高齢者に発症したが、2例は30歳代だった。若年で発症した2例のうち1例は出産直後の発症であり¹⁾、残る1例は十二指腸潰瘍穿孔の既往が発症に関連した⁵⁾。症状は右季肋部痛・心窩部痛、嘔気・嘔吐など通常の胆嚢炎と同様であるが、突然発症である場合や絞扼が不完全な時には体位によって腹痛の程度が変化する場合があった^{4, 7)}。背景疾患としては全例に遊走胆嚢を認めた。遊走胆嚢は肝床全体に間膜を有するGross A型と胆嚢管・頸部のみに間膜を有するGross B型に分類される。報告では2例がA型、4例がB型、2例は分類不詳であった。絞扼の原因は大網裂孔ヘルニアが1例、小網癒着が1例、Fitz-Hugh-Curtis症候群に起因する索状物が1例、十二指腸潰瘍穿孔既往に関連した炎症性の癒着・索状物が1例、成因が不明の索状物が4例であった。本邦報告例では認めなかったが手術既往による癒着も発症リスクと考えられる⁹⁾。画像所見の特徴としては、胆嚢の腫大・壁肥厚、周囲脂肪織濃度の上昇のほか、絞扼による胆嚢壁の造影不良・胆嚢管や胆嚢頸部の先細り像・途絶・不明瞭な連続性が報告されていた。また、遊走胆嚢であるため胆嚢が正中に偏位している症例も認めた⁷⁾。全例で最終的に手術が行われ、うち3例は病理組織学的に胆嚢の壊死を認めた¹⁻³⁾。

遊走胆嚢に起因する類似の疾患としては、胆嚢捻転症があり、Carterらは捻転の程度により完全型と不完全型に分類している¹⁰⁾。Gross A型は肝床附着部があるために180度以下(不完全型)の捻転となる頻度が高く、自然解除する場合もある。一方でGross B型は間膜が胆嚢管・頸部のみのため180度以上(完全型)の捻転となる場合があり、自然解除は困難である。捻転が解除されない限り根治は得られず、特にB型の場合は急速に壊死が進行する可能性がある。また経皮経肝胆嚢ドレナージ(PTGBD)は遊走胆嚢のため穿刺困難である場合や穿刺に成功してもチューブ逸脱のリスクが高いため、胆嚢捻転症の基本的な治療方針は早期手術である¹¹⁾。

本症例は高齢女性に発症しており、既報の傾向と一致した。Gross A型の遊走胆嚢であったが、シエーマ(図3d)に示す通り大網癒着で形成されたヘルニア門を胆嚢底部が大網を軸に2回転することで絞扼が成立していた。胆嚢捻転症とは異なる病態であり、自然解除も不能だったと考えられ、手術の選択が適切であった。また、後方視的に検討しても胆嚢捻転症との鑑別は出来なかった。大網癒着の成因は不明であるが、手術既往がないことから、過去に不完全型の捻転や軽微な胆嚢炎を起こして大網の癒着を来した可能性が考えられた。

絞扼性胆嚢炎・胆嚢捻転症はいずれも外科的介入が遅れた場合には胆嚢の壊死や穿孔を来すリスクがある。両者を術前に鑑別することは困難であるが、いずれの場合でも積極的に手術を考慮すべきと考えられる。

【結語】

大網癒着により絞扼性胆嚢炎を来した稀な症例を経験した。絞扼性胆嚢炎は外科的介入が遅れた場合には、胆嚢の壊死や穿孔を来すリスクがあるため、早期に外科的介入を行う必要がある。

【文献】

- 1) 新村 光, 権田 厚, 藤井 祐, 他. 索状物による絞扼で生じた壊死性胆嚢炎の1例. 日腹部救急医学会誌 2003; 23: 973-976.
- 2) Miyakura Y, Sadatomo A, Ohta M, et al. Floating gallbladder strangulation caused by the lesser omentum: report of a case. Surg. Today 2012; 42: 693-696.
- 3) 三木 明, 石川 順, 森岡 広, 他. 大網裂孔ヘルニアに捻転を伴って嵌頓した浮遊胆嚢の1例. 日臨外会誌 2013; 74: 1676-1679.
- 4) 北島 慶, 成富 一, 川畑 方, 他. 胆嚢捻転症と鑑別を要した絞扼性胆嚢炎の1例. 臨と研 2013; 90: 1113-1116.
- 5) 國近 公, 八島 暁, 武田 晃, 他. 遊走胆嚢に合併した絞扼性胆嚢炎の1例. 広島医 2017; 70: 260-263.
- 6) 佐藤 礼, 北村 祥, 山本 大, 他. 索状物による絞扼で生じた急性胆嚢炎の1例. 臨外 2018; 73: 1280-1283.
- 7) 上田 和, 下田 貢. Fitz-Hugh-Curtis症候群のviolin string-like adhesionを中心に捻転絞扼された遊走胆嚢の1例. 日外科系連会誌 2021; 46: 495-499.

- 8) 松原 大, 下村 克, 濱田 哲, 他. 絞扼性胆嚢炎に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した1例. 日赤京都第一赤十字病医誌 2022; 5: 67-70.
- 9) Benzoni C, Benini B, Pirozzi C. Gallbladder strangulation within an incisional hernia. Hernia 2004; 8: 387-388.
- 10) Carter R, Thompson RJ, Jr, Brennan LP, et al. Volvulus of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet. 1963; 116: 105-108.
- 11) 安井 千, 福本 陽, 柳生 拓, 他. 胆嚢捻転症4例の検討. 松江市立医誌 2022; 26: 57-64.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

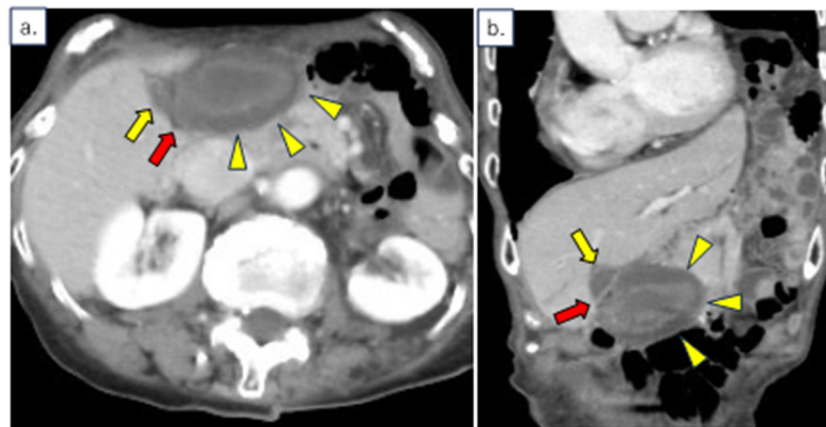


図1 造影CT画像 a. 水平断, b. 冠状断 : ➡胆嚢体部, ▶胆嚢底部, ➡底部から体部への連続性が不明瞭

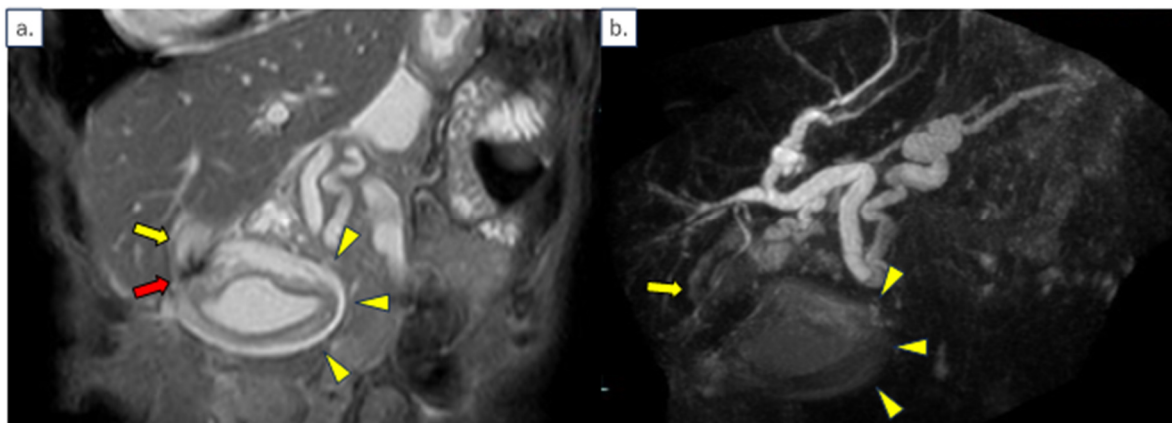


図2 MRCP画像 a. 冠状断, b. 再構成像 : ➡胆嚢体部, ▶胆嚢底部, ➡底部から体部への先細り像

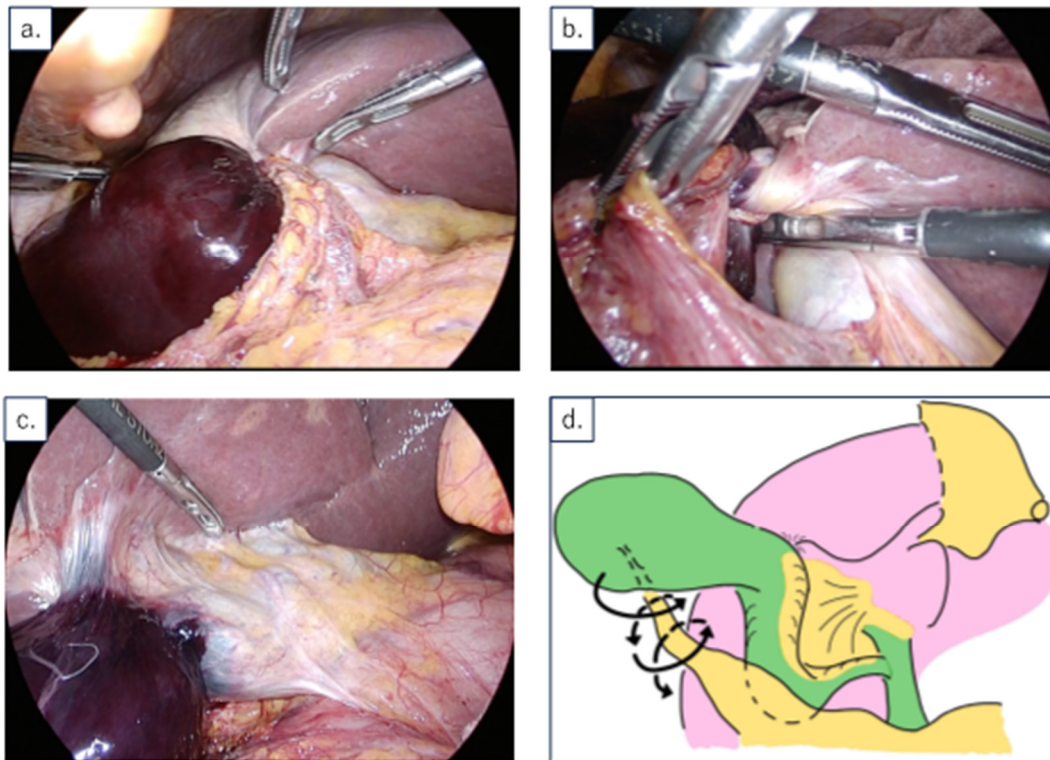


図3 術中所見 a. 胆嚢に大網が取り巻く形態で、底部側は暗赤色を呈し、虚血・壊死を疑う、b. 胆嚢底部・体部移行部の近接像、c. 肝床全体に間膜を有する Gross A 型の遊走胆嚢の所見、d. 絞扼のシエーマ：胆嚢右壁と大網の癒着で形成されたヘルニア門を胆嚢底部が大網を軸として2回転した

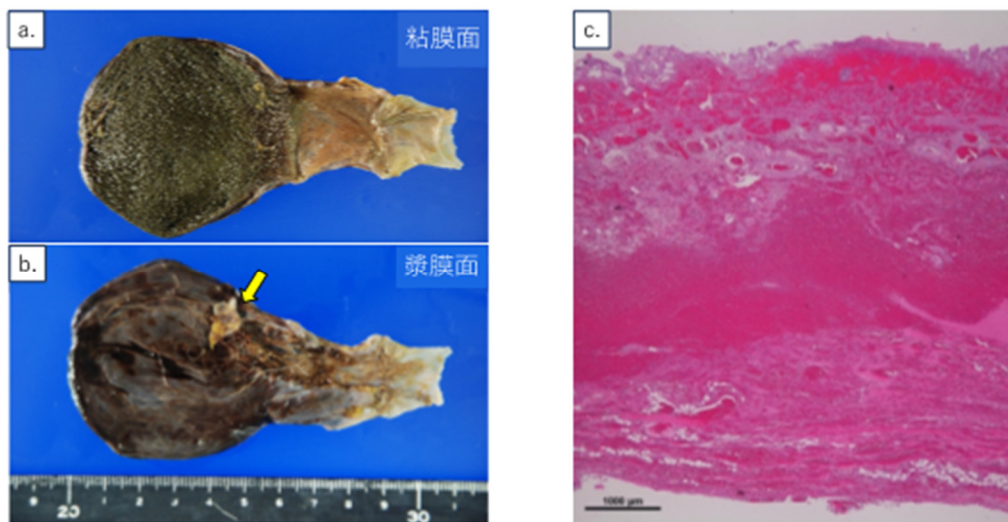


図4 病理組織学的所見 a. 切除標本：粘膜面、b. 切除標本：漿膜面 → 離断した大網、c. HE 染色：胆嚢底部から体部に高度の出血と粘膜の剥離、全層性の出血・壊死を認めた

生検後子宮内膜に腫瘍が確認できなかったが手術材料で診断できたセルトリ様類内膜癌 (sertoliform endometrioid carcinoma) の1例

市立函館病院 病理診断科 ○棟 方 哲・下山 則彦
同 産婦人科 伊藤 崇博・山下 剛

【要旨】

セルトリ様類内膜癌 (sertoliform endometrioid carcinoma: SEC) は、卵巣における性索間葉系腫瘍のセルトリ細胞腫と似た形態を示すが、セルトリ細胞腫と臨床像が異なることから鑑別が問題となる類内膜癌の組織型であり、はじめ卵巣癌で報告された。その後同様の組織型の腫瘍が子宮内膜癌にも存在することが報告されているが、子宮内膜原発腫瘍としては非常にまれな組織型の腫瘍である。今回われわれは、前医で切除生検後、子宮内膜に腫瘍が認められなかったが、手術材料にて診断できた子宮内膜原発 SEC の1例を経験したので報告する。症例は44歳、2妊2産の女性。子宮がん検診のため受診した前医で超音波検査を行ったところ子宮腔内に筋腫と思われる腫瘍が認められ、子宮鏡下に切除された。組織学的に類内膜癌と診断されたため、精査加療のため当院産婦人科に紹介となった。当院で術前に行った内膜生検では腫瘍は認められず、MRI でも子宮内腔にとどまるとの画像診断結果により、子宮全摘術、付属器摘除術、センチネルリンパ節生検を行った。組織学的には、子宮内膜面に露出しないが、わずかに子宮内膜と連続し筋層1/2以下に浸潤する腺癌を認めた。この腺癌は淡明な胞体を有し不規則に吻合し増生していた。免疫組織化学的には、腫瘍細胞はcytokeratin (AE1/AE3) (+), vimentin(+), PAX8(-), GATA3(-), ER(+), PgR(+), p53(-), inhibin- α (+), calretinin(+), CD56(+)であり、SECと診断された。病期は、pT1aN0, FIGO stage IAであった。術後6か月で再発兆候は認めない。まれな組織型を示す子宮内膜癌を経験したので報告する。

【キーワード】: endometrium, sertoliform endometrioid carcinoma, gynecology, pathology

【はじめに】

セルトリ様類内膜癌 (sertoliform endometrioid carcinoma: SEC) は、卵巣ではじめて報告された類内膜癌の組織型であり、組織形態は類似しているが臨床像や予後が異なるということでセルトリ細胞腫との鑑別が問題となる腫瘍である¹⁾²⁾。子宮内膜にも同様の組織型の腫瘍が存在することが報告されたが、現在のところ報告が10例に満たない非常にまれな組織型の腫瘍である³⁾⁴⁾。

われわれは、前医で子宮鏡下に腫瘍が切除されたのち当院に紹介され、子宮内腔に腫瘍は認められなかったものの子宮摘出標本にて診断に至ったSECを経験したので報告する。本報告は、市立函館病院研究倫理委員会の承認を得ております (承認番号: 2023-111)。

【症例】

症例: 44歳女性、G2P2、157 cm、65.6 kg、BMI 26.6
既往歴: 15歳で左膝前十字靭帯断裂手術

現病歴: 子宮がん検診のため受診した前医で超音波検査を行ったところ子宮腔内に筋腫と思われる腫瘍が認められ、子宮鏡下に切除された (図1)。組織学的に類内膜癌と診断されたため、精査加療のため当院産婦人科に紹介となった。当院で行われた超音波検査では子宮腔内に腫瘍は認めず (図2)、子宮内膜生検でも悪性所見は認められなかったが、前医で行われた生検結果をもとに、子宮全摘術、両側付属器摘除、センチネルリンパ節生検が行われた。術後6ヶ月で著変を認めない。

【肉眼所見】

子宮には筋腫を認めたが、子宮内膜に病変は認めず、筋層内にも肉眼的には明らかな病変は認めなかった。また、両側付属器にも著変を認めなかった (図3)。

【組織所見】

前医で採取した腫瘍の組織には管腔を形成する細い不規則な腺管の吻合状の増生を認めた(図4)。免疫組織化学的には、calretinin, CD56が陽性であり特殊な類内膜癌と考えられた。当院の手術標本では、子宮底部右側の筋層内に前医で切除された腫瘍の組織像と同様に立方状の細胞からなる細長い異型腺管の浸潤増生像を認めた(図5)。免疫組織化学的には、cytokeratin(AE1/AE3)、cytokeratin7、vimentin, PAX2, ER, PgR, inhibin- α , calretinin, CD56、PTEN, ARID1A, β -catenin (membranous)、MLH1, MSH2, MSH6, PMS2が陽性で、cytokeratin20, PAX8, GATA3, p53, CD10が陰性であった(表1)(図6)。免疫組織化学染色結果を踏まえ、腫瘍の筋層浸潤は筋層1/2を越えていないことから、sertoliform endometrial carcinoma, pT1aN0, FIGO stage IA, ly0, v0と診断された。

【考察】

SECは、1982年にYoung, Rothらにより卵巣で初めて報告された類内膜癌の組織亜型である¹⁾²⁾。組織学的に、セルトリ細胞腫(Sertoli cell tumor: SCT)やセルトリライディッヒ細胞腫(Sertoli-Leydig cell tumor: SLT)といった性索間質性腫瘍(sex-cord stromal tumor: SCST)に似た形態を示す類内膜癌であるが、SCSTとは異なった臨床像を呈することで組織学的な鑑別が重要となる腫瘍である。

臨床像については、発生年齢は、SLTでは平均25歳であるが、SECでは60-70歳と高齢であり⁷⁾、SCT, SLTは男性化徴候といった内分泌症状を呈するが、SECにおいてはほとんど認められないといった違いがある⁷⁾。

組織学的には、核重積を有する細長い索状の吻合する腺管が集簇して増生する像を呈する点がSEC, SCT, SLTに共通しているため鑑別に難渋するが、SECには典型的な類内膜癌の部分が存在することや扁平上皮への分化を含む部分もあることで鑑別が可能なものもある。免疫組織化学的にSECでは腫瘍細胞はcytokeratinで染色されるが、SCT, SLTでは腫瘍細胞はinhibin, calretininで染色がみられる⁷⁾。

卵巣でみられるSECの予後については、腫瘍が卵巣に限局していることが多いため予後は比較的良好な類内膜癌の亜型とされている¹⁾²⁾⁷⁾⁸⁾。

同様の組織型を示す腫瘍が子宮内膜癌にもみられることが1988年にFox, Branderにより報告されて以来、子宮内膜原発のSECが報告されているが、われわれの知る限り報告はまだ10例にも満たない

(表2)³⁾⁻⁶⁾。臨床的には、高血圧、肥満、糖尿病などの合併が多く、Bokhmanの子宮内膜癌Type Iと同様の特徴を有している⁹⁾。当院の症例もBMI 26.6とややI度の肥満と考えられた。腫瘍は肉眼的にポリープ状で、大きさの平均は4 cm (1.7-7 cm)。組織学的には卵巣で報告されているものと同様に核重積を有する細長い索状の吻合する腺管が集簇して増生する像を呈するが、免疫染色では、卵巣にみられるものと異なりinhibinに染色がみられるとの報告がある⁶⁾。子宮内膜に発生した癌肉腫でもSECの部分に有するものでは、inhibinに染色が認められたとの記載があり¹⁰⁾、子宮内膜に発生するものでは卵巣に発生するものと異なる染色態度を示す可能性がある。本症例でも、腫瘍腺管の一部にinhibinの染色が認められた(図6)。

組織学的に鑑別を要する疾患には、性索様成分を有する内膜間質肉腫(endometrial stromal sarcoma with sex cord-like elements: ESS-SCLE)、性索様成分を有する子宮腫瘍(uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor: UTROSCT)、中腎様癌(mesonephric-like adenocarcinoma: MLA)、索状硝子化類内膜癌(corded and hyalinized endometrioid carcinoma: CHEC)などがある¹⁰⁾⁻¹³⁾。このうち、ESS-SCLEは通常内膜間質肉腫の成分を有するが本症例ではみられないことで、またCHECに関しては特徴的な硝子化した間質がみられないことで鑑別は可能であった。UTROSCTに関しては、cytokeratinに加えてinhibin, calretinin, CD56などが陽性になるなどSECと類似した形態像や免疫組織化学的染色態度を示すが、病巣の中心が筋層内にあることから、本症例とは病変の首座が異なることで鑑別可能であった。しかし、類内膜癌とMLAに関しては、病変の発生部位や組織像が似ているため、免疫組織化学染色での鑑別が必要となる(表3)。SECは通常類内膜癌とは腺管の組織像が異なることに加えて、PAX8が陰性、inhibin- α が陽性であることで鑑別可能であるが、組織像が類似しているMLAに関しては免疫組織化学染色にてPAX8, GATA3, CD10が陽性であることが、SECと異なるため鑑別が可能である。SECにおけるPAX8の染色態度に関しては、あまり報告されていないが、癌肉腫におけるSECの部分がPAX8陰性であったとの報告があり¹⁰⁾、今回の症例についても同様の染色態度であったことが参考になった。

卵巣におけるSECに関しては、比較的良好な予後と報告されているが¹⁾²⁾⁷⁾⁸⁾、子宮内膜におけるSECについては報告例が少なくよくわかっていない。しかし、報告されているいずれの症例もII期まで

の比較的早期であるのと、予後の記載のある Liang ら⁶⁾の報告や本症例においては5-6ヶ月の追跡のみであるが再発なく経過している。また、Bokhman の子宮内膜癌 Type I と同様の臨床的背景を持つことから、子宮内膜における SEC に関しても卵巣と同様比較的予後の良い亜型である可能性があると考えられる。

今回われわれは、非常にまれな組織亜型の類内膜癌を経験した。組織像、免疫染色態度が通常の類内膜癌と異なるため、診断に苦慮するが、組織像と免疫染色態度を知ることによって、鑑別が可能となる。今後症例を集積することで、疾患の予後や治療法の選択のために有用な情報の提供が望まれる。

【謝辞】

多数の抗体を用いた免疫染色標本の作製にご尽力いただいた市立函館病院病理検査室の皆さんに深謝いたします。

【文献】

- 1) Young RH, Prat J, Scully RE. Ovarian endometrioid carcinomas resembling sex cord-stromal tumors. A clinicopathological analysis of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 1982;6:513-22.
- 2) Roth LM, Liban E, Czernobilsky B. Ovarian endometrioid tumors mimicking Sertoli and Sertoli-Leydig cell tumors: sertoliform variant of endometrioid carcinoma. *Cancer* 1982;50:1322-31.
- 3) Fox H, Brander WL. A sertoliform endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *Histopathology* 1988;13:584-6.
- 4) Usadi RS, Bentley RC. Endometrioid carcinoma of the endometrium with sertoliform differentiation. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14:360-4.
- 5) Eichhorn JH, Young RH, Clement PB. Sertoliform endometrial adenocarcinoma a study of four cases. *Int J Gynecol Pathol* 1996;15:119-26.
- 6) Liang SX, Patel K, Pearl M, Liu J, Zheng W, Tormos C. Sertoliform endometrioid

carcinoma of the endometrium with dual immunophenotypes for epithelial membrane antigen and inhibin α : Case report and literature review. *Int J Gynecol Pathol* 2007;26:291-7.

- 7) Misir A, Sur M. Sertoliform endometrioid carcinoma of the ovary. A potential diagnostic pitfall. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:979-81.
- 8) Ordi J, Schammel DP, Rasekh L, Tavassoli FA. Sertoliform endometrioid carcinomas of the ovary: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 13 cases. *Mod Pathol* 1999;12:933-40.
- 9) Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983;15:10-17.
- 10) Munakata S, Kushibiki H, Akimoto T, Yamashita T, Shimoyama N. A case of endometrial carcinosarcoma containing sertoliform endometrioid carcinoma component. *Case Rep Pathol* 2021;5868818. doi: 10.1155/2021/5868818
- 11) Jia M, Sun PL, Gao H. Uterine lesions with sex cord-like architectures: a systematic review. *Diagn Pathol* 2019;14:129. doi: 10.1186/s13000-019-0909-y
- 12) Shibahara M, Kurita T, Murakami M, et al. Uterine Tumor Resembling Ovarian Sex Cord Tumor: A Case Report. *J UOEH* 2022;44:161-6.
- 13) Hurrell DP, McCluggage WG. Uterine tumour resembling ovarian sex cord tumour is an immunohistochemically polyphenotypic neoplasm which exhibits coexpression of epithelial, myoid and sex cord markers. *J Clin Pathol* 2007;60:1148-54. doi: 10.1136/jcp.2006.044842

【利益相反】

著者らにはいかなる利益相反も認めない

表1 手術時の腫瘍の免疫染色結果

抗体	染色結果	抗体	染色結果
Cytokeratin (AE1/AE3)	陽性	Inhibin- α	陽性
Cytokeratin 7	陽性	Calretinin	陽性
Cytokeratin 20	陰性	CD56	陽性
Vimentin	陽性	PTEN	陽性
PAX2	陽性	ARID1A	陽性
PAX8	陰性	β -catenin	陽性 (membranous)
GATA3	陰性	MLH1	陽性
ER	陽性	MSH2	陽性
PgR	陽性	MSH6	陽性
p53	陰性	PMS2	陽性
CD10	陰性		

表2 子宮内膜原発セルトリ様類内膜癌 (SEC) の報告例

	報告者	年齢	妊娠歴、既往歴	手術	肉眼像	臨床病期	予後
1	Fox, Brander ³⁾	41	不明	内膜搔把、子宮全摘	2 cm, ポリープ様、硬い白斑	IB	不明
2	Usadi, Bentley ⁴⁾	62	高血圧、肥満	広範子宮全摘、付属器摘除、大網切除、リンパ節郭清	7 cm, ポリープ様	II	不明
3	Eichhorn et al ⁵⁾	44	G3P3, 中等度肥満、高血圧、糖尿病	子宮全摘、付属器摘除、リンパ節郭清	ポリープ様	IB	不明
4	同上	60	G3P2, 肥満、高血圧、糖尿病	子宮全摘、付属器摘除	5 cm ポリープ様	IB	不明
5	同上	71	G3P3, 肥満	子宮全摘、付属器摘除、リンパ節郭清	4 cm ポリープ様	IB	不明
6	同上	83	G3P2, 中等度肥満、高血圧、糖尿病	子宮全摘、付属器摘除、リンパ節郭清	1.7 cm ポリープ	IA	不明
7	Liang et al ⁶⁾	71	G2P2, 肥満、高	子宮全摘、付	4.5 cm ポリ	II	6ヶ月生存

表3 主に鑑別を有する疾患の免疫組織化学染色態度の比較

組織型	類内膜癌	セルトリ様類内膜癌	中腎様癌
組織像	増殖期内膜に似た癒合した異型腺管	立方～円柱状異型細胞の細長い腺管、吻合状、索状腺管	腺管形成、索状、乳頭状など多彩、核溝を有する
免疫組織化学染色態度			
PAX8	陽性	陰性	陽性
GATA3	陰性	陰性	陽性
CD10	陰性	陰性	陽性
Calretinin	陰性	陽性	陰性
ER	陽性	陽性	陰性
PgR	陽性	陽性	陰性
Inhibin- α	陰性	陽性	陰性

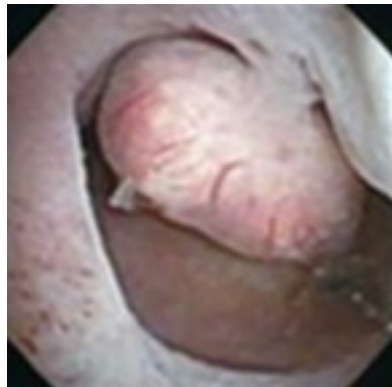


図1：前医で施行した子宮鏡での画像。子宮内腔にポリープ状に発育する腫瘍を認める。



図2：当院産婦人科で行った超音波検査画像。子宮腔内に腫瘍は認められない。

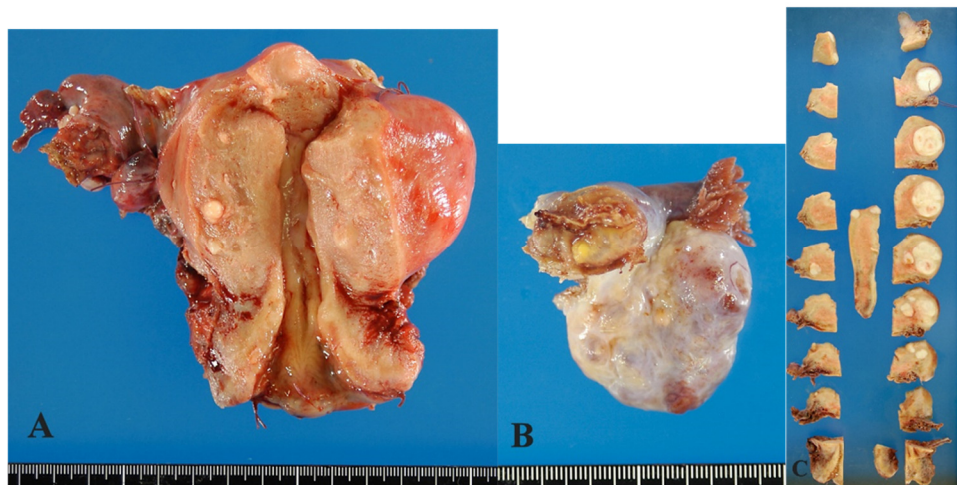


図3：手術で摘出された子宮、両側付属器の肉眼像。A. 子宮と右付属器。筋層に筋腫の結節を認める。B. 左付属器。著変を認めない。C. 子宮の切り出し図。筋層内に筋腫の結節を認めるが、内膜には異常を認めず、筋層内の病変も明らかでない。

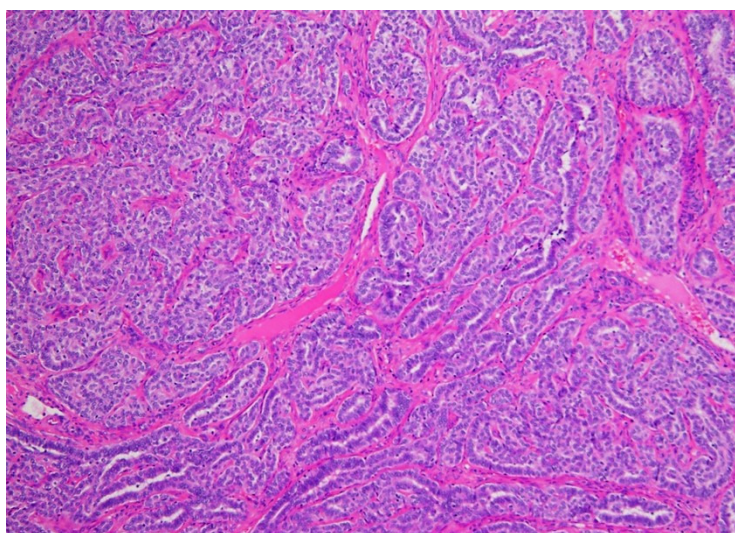


図4：前医で採取された腫瘍の組織像。管腔を形成する細い不規則な腺管の吻合状増生を認める。(HE染色、対物10倍)

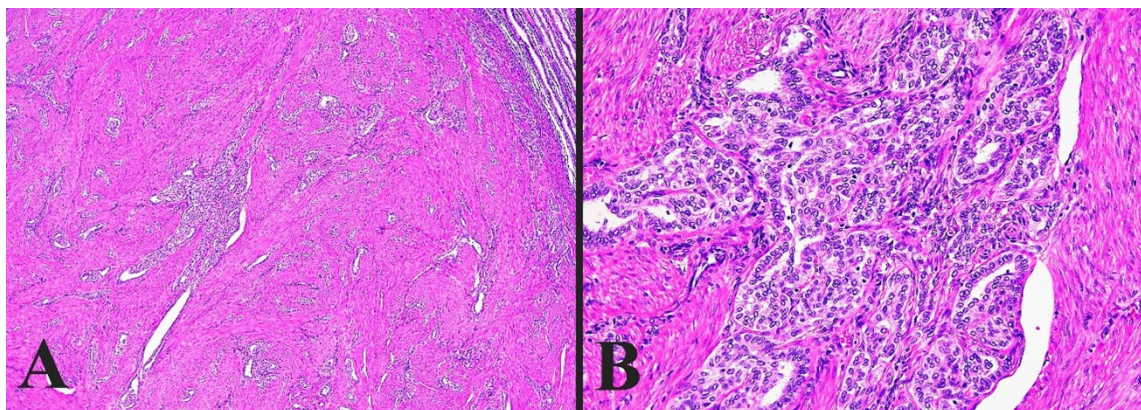


図5：手術時の子宮の組織像。A. 筋層に浸潤する異型腺管を認める。B. 立方状の細胞からなる細い腺管の不規則な吻合状増生を認める。(A, B: HE染色。A: 対物4倍、B: 対物20倍)

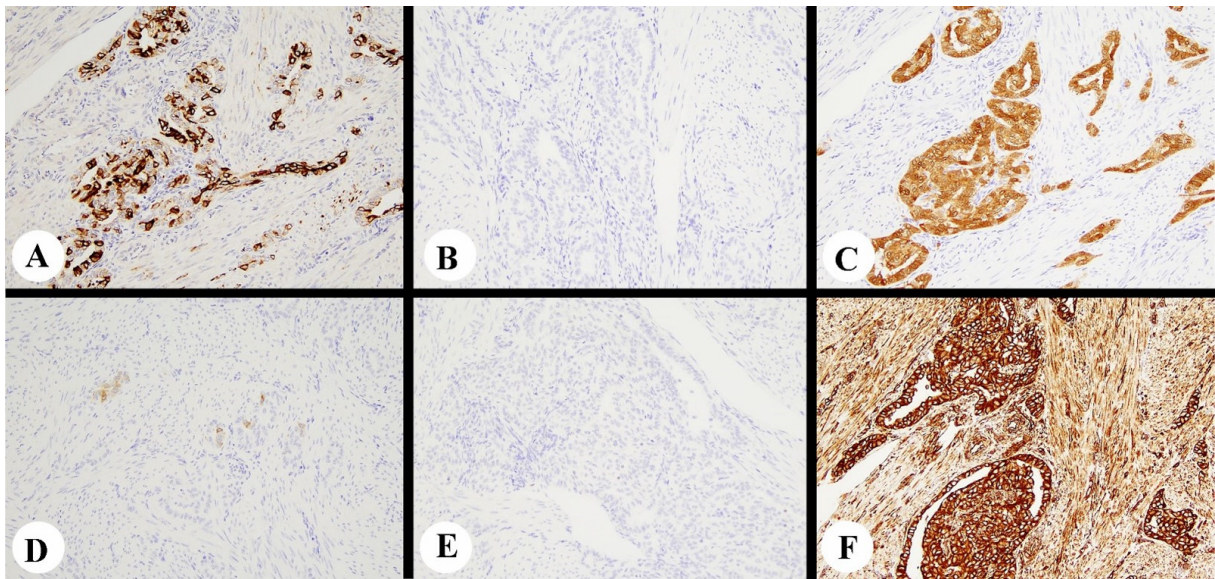


図6：手術時の子宮腫瘍の免疫染色像。A. Cytokeratin (AE1/AE3)は陽性, B. PAX8は陰性, C. Calretininは陽性, D. inhibin- α は一部に陽性, E. GATA3は陰性, F. Vimentinは陽性。(A-F: 対物20倍)

第76回道南医学会大会一般演題

胃潰瘍を合併した胃石症の1例

北海道大学病院 消化器内科 ○早坂 秀平
 国立病院機構函館病院 消化器科 張 辛寒・田中 一光
 久保 公利

【要旨】

症例は70歳代、男性。1週間前から持続する心窩部痛と黒色便の主訴で他医療機関の内科外来を受診した。血液検査ではHb 5.5g/dLと貧血を認めた。腹部単純CT検査では胃角部後壁付近に内部に気体成分を含む40mm径の低吸収結節を認めた。上部消化管内視鏡検査では胃前庭部小弯に露出血管を伴う潰瘍を認めたため焼灼凝固を行った。出血性胃潰瘍の診断で入院となり、濃厚赤血球液4単位の輸血と酸分泌抑制薬による治療を開始した。第5病日の上部消化管内視鏡検査では胃潰瘍からの再出血はなく、胃体上部大弯に40mm大の黒色調の胃石を認めた。胃石の外殻は硬く、生検鉗子では破碎不能であった。第11病日からコーラ1,000mL/日14日間の経口摂取による胃石の溶解療法を開始した。第25病日に当院へ転院し、第27病日に内視鏡的破碎術を行った。胃石の外殻が軟化したため、ポリペクトミースネアで破碎した後に回収ネットで破片を回収した。結石分析ではタンニンの成分比率が98%以上であり植物胃石と診断した。以後は胃石の再発は認めず、外来通院を継続している。胃石は胃潰瘍や腸閉塞を合併するため、診断後は速やかに治療すべきとされる。今回、胃潰瘍を合併した胃石に対してコーラによる溶解療法と内視鏡的破碎術を行った1例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

【キーワード】：胃石、胃潰瘍、結石溶解療法、内視鏡的破碎術

【はじめに】

胃石は発生頻度が0.4%と比較的稀な疾患であり¹⁾、胃潰瘍や腸閉塞の原因となるため治療を要する。今回、胃潰瘍を合併した胃石に対してコーラによる溶解療法と内視鏡的破碎術を施行した1例を経験したため報告する。

【症例】

70歳代、男性。

主訴：心窩部痛、黒色便。

現病歴：1週間前から持続する心窩部痛と黒色便の主訴で他医療機関の内科外来を受診した。

既往歴：高血圧症、高尿酸血症、慢性腎臓病、アルコール性肝障害、虫垂炎術後。

生活歴：飲酒歴は焼酎360mL/日を毎日、喫煙歴は10本/日を50年間(20歳～70歳)、アレルギーなし。

嗜好歴：柿や毛髪などの偏食歴はなかった。

入院時現症：身長163cm、体重59.6kg。

眼瞼結膜蒼白あり、眼球結膜黄染なし。腹部は平坦で軟、心窩部に自発痛と圧痛を認めた。腹膜刺激症状は認めなかった。

入院時血液検査所見：白血球と炎症反応の上昇(WBC $10.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、CRP 0.26mg/dL)、貧血(Hb 5.5g/dL)とBUN/Cre比の上昇(BUN 109mg/dL、Cre 2.38mg/dL)

を認めた。血清抗ヘリコバクターピロリ抗体は基準値以下であった。

腹部単純CT検査(図1)：胃角部後壁付近に内部に気体成分を含む40mm径の低吸収結節を認めた。

上部消化管内視鏡検査(図2)：胃前庭部小弯に血餅の付着と露出血管を伴う胃潰瘍を認めたため、止血鉗子による焼灼凝固を行った。

【入院後経過】

検査所見から出血性胃潰瘍と診断した。第1病日に濃厚赤血球液4単位を輸血し、絶食点滴、酸分泌抑制薬(オメプラゾール40mg/日)の静脈内投与による保存的治療を開始した。第5病日の血液検査でHb 7.1g/dLと貧血は改善傾向を認めた。同日の上部消化管内視鏡検査(図3)では胃潰瘍からの再出血はなく、胃体上部大弯に40mm大の黒色調の胃石を認めた。胃石の外殻は硬く、生検鉗子では破碎不能であった。第6病日から食事を再開し、酸分泌抑制薬をボノプラザン20mg/日の内服に変更した。第11病日からコーラ1,000mL/日の14日間の経口摂取による胃石溶解療法を開始し、第25病日に当院へ転院し、第27病日に上部消化管内視鏡検査(図4)を再び施行した。内視鏡所見上は胃石の縮小は認めな

いが、表面はやや白色化し、鉗子による圧迫では外殻の軟化を認めた。25mm 径のポリペクトミースネアを用いて内視鏡的破砕術を行い、30mm 径の回収ネットで破片を回収した。第 30 病日に症状改善のため退院となった。結石分析ではタンニンの成分比率が 95%以上であり、植物結石と診断した。第 120 病日の上部消化管内視鏡検査では胃潰瘍は癒着化し、胃石の再発は認めなかった。以後は症状の再発を認めず、外来通院を継続している。

【考察】

胃石は植物や異物が消化液で変化して胃内で形成された結石であり、その構成成分により植物胃石、毛髪胃石、薬剤胃石、乳胃石などに分類される。欧米では毛髪胃石の報告が多いが、本邦では植物胃石が多く、中でも柿胃石が 70%を占める²⁾。その他の植物胃石の成因としてかぼちゃ、栗、緑茶、豆類、ぶどう、わかめ、セロリなどが挙げられる^{3)、4)}。また胃石は胃内容物の排泄遅延がある場合に発生しやすく、誘発因子としては術後胃、胃潰瘍、糖尿病性神経症、抗コリン薬内服などが挙げられる⁵⁾。自験例は結石の成分分析の結果から植物胃石と診断したが、発症前に柿を含む特定の飲食物の摂取歴は聴取できず、胃の手術歴や糖尿病などの明らかな誘発因子も認めなかった。

胃石は合併症として胃潰瘍や落石によるイレウスを来すため、積極的な治療の適応となる。胃石治療の第一選択は内科的治療であり、胃石溶解療法と内視鏡的治療が主となる。胃石溶解療法には従来は炭酸水素ナトリウム、セルラーゼ、パパイン等が用いられたが、2002 年に Ladas らがコーラを用いた結石溶解療法を報告し⁶⁾、以後はその有用性が多く示されている。Ladas らによるコーラを用いた結石溶解療法の 48 症例の報告の検討では⁷⁾、結石溶解療法単独での結石除去率は 50%、内視鏡治療との併用での結石除去率は 91.3%と高い治療成績が示された。また、コーラの投与方法については確立されたものではなく、経鼻胃管からの投与例では 3,000mL/回を 12 時間持続投与する 경우가多く、経口での投与例では 1 日投与量は 500mL~3,000 mL、投与期間は 1 日~6 週間と症例により様々であった⁷⁾。内視鏡治療についても様々な方法が試みられており、鉗子やポリペクトミースネアによる破砕術⁸⁾、レーザー照射装置による破砕術⁹⁾、電気水圧結石破砕装置による破砕術¹⁰⁾、ポリペクトミースネアのシースとガイドワイヤーを用いた自作砕石器による採石術¹¹⁾の報告がある。自験例では、胃石の外殻が硬いことから内視鏡治療単独での摘出は困難と判断し、コーラを用い

た結石溶解療法と内視鏡的破砕術を併用することにより胃石の完全摘出が可能であった。

医学中央雑誌で 2007 年から 2023 年 2 月の期間で「胃石」「コーラ」をキーワードとして検索したところ(会議録は除く)、胃石に対するコーラを用いた結石溶解療法は自験例を含めて 40 例の報告を認めた^{8)、12)~49)}。詳細の確認が可能であった報告のうち、コーラの投与経路は、経口での投与 13 例、胃管からの投与 7 例、内視鏡からの投与 16 例(それぞれ重複あり)であった。コーラの投与量および投与期間は、経口での投与例は最短で 1,000mL/日を 1 日間投与、最長で 500mL/日を 6 か月間投与と症例により多様であった。胃管からの投与例は 1,500mL/回もしくは 3,000mL/回の 12 時間投与が過半数の症例で行われた。内視鏡からの投与例では鉗子口から 200ml~500ml/回の散布^{24)、42)}、自動送水装置から散布^{31)、45)}、局注針を用いて結石内部に 330ml/回の注入¹⁶⁾、ERCP カニューラを用いて結石内部に 80ml/回の注入を行った²⁷⁾等の報告があった。内視鏡からの投与を単独あるいは他の投与経路と併用で用いた 16 例のうち 15 例が胃石除去に成功していた。溶解療法に伴う合併症として縮小した胃石が小腸へ落石することにより腸閉塞を来す場合がある。発症時には小腸閉塞を認めなかった 32 例のうち、7 例で溶解療法の開始後に落石による小腸閉塞の発症を認め、4 例で外科的治療が行われていた。コーラによる溶解療法および内視鏡的破砕術には外科的治療を要する合併症のリスクが少なからずあることを考慮して、治療の適応は症例毎に慎重に判断する必要がある。

【参考文献】

- 1) Andrus C, Ponsky J. Bezoars: Classification, pathophysiology and treatment. *Am J Gastroenterol* 1988;83:476-478.
- 2) 牧野惟義, 木村幸三郎, 奈良英功, 他. 本邦における植物胃石の統計学的観察. *外科診療* 1964;6:647-657.
- 3) 山本章二郎, 岩切久芳, 南寛之, 他. 出血性胃潰瘍の経過中に発症し、内視鏡的に治癒した胃石の 1 例. *宮崎医会誌* 2008;32:134-138.
- 4) 剣持邦彦, 佐藤英博, 宗 宏伸, 他. 緑茶による残胃胃石イレウスの 1 例. *日臨外会誌* 2005;66:1899-902.
- 5) 境 雄大, 八木橋信夫, 大澤忠治, 他. 落下胃石により回腸閉塞・穿孔を来した 1 例. *日消外会誌* 2006;39:94-9.
- 6) Ladas S, Triantafyllou K, Tzathas C, et

- al. Gastric phytobezoars may be treated by nasogastric Coca-Cola lavage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:801-3.
- 7) Ladas S, Kamberoglou D, Karamanolis G, et al. Systemic review: Coca-Cola can effectively dissolve gastric phytobezoars as first-line treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:169-173.
- 8) 宮澤正樹, 松田 充, 織田典明, 他. 2チャンネル内視鏡を用いた内視鏡的破碎術にて完全除去し得た大型胃石の1例. *Gastroenterol Endosc* 2014;56:2379-85.
- 9) 数佐 哲, 石原 学, 蜂矢由美子, 他. レーザーを用いて破碎しえた大きな柿胃石の1例. *Gastroenterol Endosc* 1988;30:3165.
- 10) 毛利靖彦, 松本好市, 木村光政, 他. 電気水圧衝撃波により破碎しえた柿胃石の1例. *Gastroenterol Endosc* 2000;42:1185-9.
- 11) 高田昌史, 上田 弘, 石川洋一, 他. ガイドワイヤーを用いた自作砕石器による巨大柿胃石の内視鏡的摘出法. *Gastroenterol Endosc* 2016;58:1069-74.
- 12) Kazuhiro O, Shimpei K, Taro I, et al. Tannin-phytobezoars with Gastric Outlet Obstruction Treated by Dissolution with Administration and Endoscopic Injection of Coca-Cola®, Endoscopic Crushing, and Removal (with Video). *Intern Med* 2022;61:335-338.
- 13) 川端一美, 宮本勇人, 宮崎純一, 他. コーラ溶解療法不応の胃石イレウスに対して内視鏡的破碎術を行った1例. *日腹部救急医学会誌*. 2022;42:627-631.
- 14) 新井由季, 谷口 統, 谷口亜依, 他. 食道癌による狭窄のため造設した胃瘻からの経腸用半固形剤注入で巨大胃石を生じた1例. *日消誌* 2021;118:868-873.
- 15) 木村直也, 平木将紹, 山田浩平, 他. コーラによる溶解療法が奏功しない柿胃石. *臨牀と研究* 2021;98:242-246.
- 16) 義山麻衣, 大西知子, 前田有紀, 他. コカ・コーラ局注療法が奏功した胃石の一例. *Prog Dig Endosc* 2020;97:76-78.
- 17) 吉野恭平, 橋本敏章, 北島 正親, 他. 幽門側胃切除後に胃石性腸閉塞を来した1例. *長崎医学会誌* 2020;95:57-60.
- 18) 太田育夫, 山本誠己, 高橋 均, 他. 落下柿胃石による小腸イレウスと確定診断した1例
- 遺残胃内柿胃石の重要性. *大阪救急* 2018;97:27-34.
- 19) 古川 哲, 中野昌彦, 櫻井早也佳, 他. 腹腔鏡補助下幽門側胃切除後に発生した胃石によるイレウスに対して腹腔鏡補助下に治療した一例. *久留米医学会誌* 2019;82:218-224.
- 20) 小原 優, 辻 剛俊, 伊藤満衣, 他. 小腸嵌頓をきたした胃石をバルーン内視鏡とコーラの直接散布にて破碎し得た1例. *秋田病医誌* 2019;28:29-34.
- 21) Kei E, Keisuke K, Yuji S, et al. Obstructive Bezoars of the Small Bowel Treated with Coca-Cola Zero through a Long Intestinal Tube and Endoscopic Manipulation. *Intern Med* 2017;56:3019-3022.
- 22) 杉山勇太, 福田啓太, 志水太郎, 他. 内視鏡的破碎術およびコーラ溶解療法後, 落下による腸閉塞を発症した肺胃石の1例. *Prog Dig Endosc* 2017;91:156-157.
- 23) 林 典子, 鬘 瑛, 榎原博史, 他. イレウス症状を契機に診断された巨大胃石の一例. *西宮医師会医誌* 2018;23:98-101.
- 24) 岡川 泰, 高田弘一, 在原洋平, 他. 胃穿孔で発症し術後にコーラ溶解療法と内視鏡的破碎術を施行した栗胃石の1例. *日消誌* 2017;114:1830-1835.
- 25) 浅井聖子, 竹内俊介, 中西陽一, 他. 腸閉塞で発症し溶解療法後に腹腔鏡下手術で摘出した残胃胃石の1例. *日臨外会誌* 2017;78:977-982.
- 26) 和田豊人, 清池公二, 浅利 享, 他. 胃石の一例. *青森市民病医誌* 2017;20:1-5.
- 27) Lu L, Zhang XF. Gastric Outlet Obstruction: An Unexpected Complication during Coca-Cola Therapy for a Gastric Bezoar: A Case Report and Literature Review. *Intern Med* 2016;55:1085-1089.
- 28) 橋本健二, 大森正泰, 吉村恵美子, 他. 胃石小腸イレウスに対し経イレウス管的コーラ溶解療法が著効した1例. *日消誌* 2016;113:798-803.
- 29) 甲田貴丸, 田中荘一, 尾田典隆, 他. 高齢 Parkinson 病患者に合併した柿胃石症の1例. *日高齢消会誌* 2016;18:101-104.
- 30) 山本果奈, 岸野真衣子, 小林亜也子, 他. 当院で経験した胃石5例の検討. *Prog Dig Endosc* 2015;87:104-105.

- 31) 升田貴仁, 齋藤 徹, 野澤聡志, 他. コーラ溶解療法と内視鏡的破砕術併用で手術を回避できた胃石の1例. 臨床外科 2015;70:1409-1413.
- 32) 黒田浩平, 藤井正俊, 白坂大輔, 他. 腹腔鏡・内視鏡合同手術(laparoscopy and endoscopy cooperative surgery; LECS)にて摘出しえた巨大胃石の1例. Gastroenterol Endosc 2015;57:229-234.
- 33) 今井雄史, 亀崎秀宏, 大和睦実, 他. 腸回転異常症を合併した胃石の1例. Prog Dig Endosc 2014;85:72-73.
- 34) 宮城清弦, 岡本健太, 長置健司, 他. 胃石症の2例. 五島中病紀 2014;16:30-32.
- 35) 宗岡悠介, 長谷川潤, 木戸知紀, 他. コーラによる溶解療法が奏効した胃石イレウスの1例. 日臨外会誌 2014;75:2182-2187.
- 36) 堀田 潔, 渡部公彦, 森あろか, 他. コーラ溶解療法と内視鏡的スネア砕石法の併用で治療した残胃胃石の1例. Gastroenterol Endosc 2013;55:2202-2207.
- 37) 菅もも子, 池田敦史, 小野寺建介, 他. Ho: YAG レーザー, スネア及び鰐口型鉗子により内視鏡的に破砕しえた胃石の1例. 三田市民病誌. 2013;24:1-7.
- 38) 板垣達三, 岡崎 潤, 藤野泰輝, 他. 当院における胃石の2症例. 高知県医師会医誌 2013;18:216-220.
- 39) 表 静馬, 豊川達也, 宮阪梨華, 他. 内視鏡的砕石術とコーラ溶解療法にて治療しえた胃石の1例. 福山医学 2013;19:61-65.
- 40) Chen HW, Chu HC. Migration of Gastric Bezoars Leading to Secondary Ileus. Intern Med 2011;50:1993-1995.
- 41) 柴田孝弥, 三井敬盛, 全並秀司, 他. コカ・コーラによる溶解療法中に嵌頓による小腸イレウスを起こした柿胃石の1例. 臨床外科 2012;67:939-944.
- 42) 高橋晃彦, 田辺 聡, 石戸謙次, 他. 内視鏡的に除去し得た大型胃石の1例. Prog Dig Endosc 2011;79:62-63.
- 43) Konosuke N, Atsuyo F, Mitstaka K, et al. Two diospyrobezoars successfully treated by endoscopic fragmentation with the oral intake of Coca-Cola. J. Wakayama Med. Soc. 2011;62:36-38.
- 44) 馬場秀子, 三浦美保, 古澤明子, 他. 柿胃石の砕石術について. 関東消内視鏡技会誌 2011;18:21-23.
- 45) 平山慈子, 山道信毅, 皆月ちひろ, 他. 胃癌を核に形成されたと考えられた胃石の1例. Prog Dig Endosc 2010;77:62-63.
- 46) 松山悟, 光野真由美, 山本一博, 他. 溶解療法および内視鏡的破砕術が奏効せず小開腹を加えた腹腔鏡手術で治療した巨大胃石の1例. 日臨外会誌 2010;71:2336-2340.
- 47) 原田 拓, 井上龍二, 有馬志穂, 他. 胃前庭部の嵌頓柿胃石に対してコーラによる溶解療法が奏功した1例. Gastroenterol Endosc 2018;50:3033-3039.
- 48) 木村哲夫, 六車直樹, 板垣達三, 他. コカ・コーラによる溶解療法が有効であった柿胃石の1例. Gastroenterol Endosc 2008;50:1448-1454.
- 49) 前川 透, 斧山美津子, 島田隆男. コーラの飲用にて胃石が軟化し内視鏡的治療が可能となった1症例. 消化器科 2007;45:345-348.

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

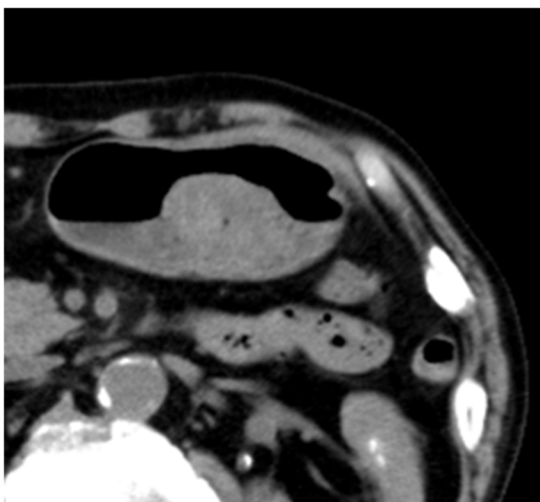


図1 腹部CT検査：胃角部後壁の付近に内部に気体成分を含む40mm径の低吸収結節を認めた。

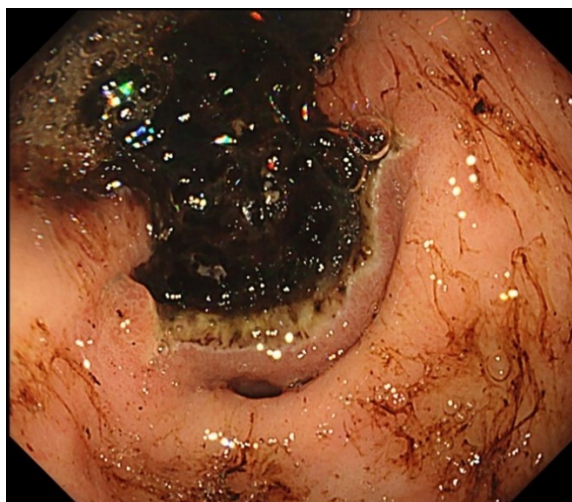


図2 上部消化管内視鏡検査：胃前庭部小弯に血餅の付着と露出血管を伴う胃潰瘍を認めたため、止血鉗子による焼灼凝固を行った。

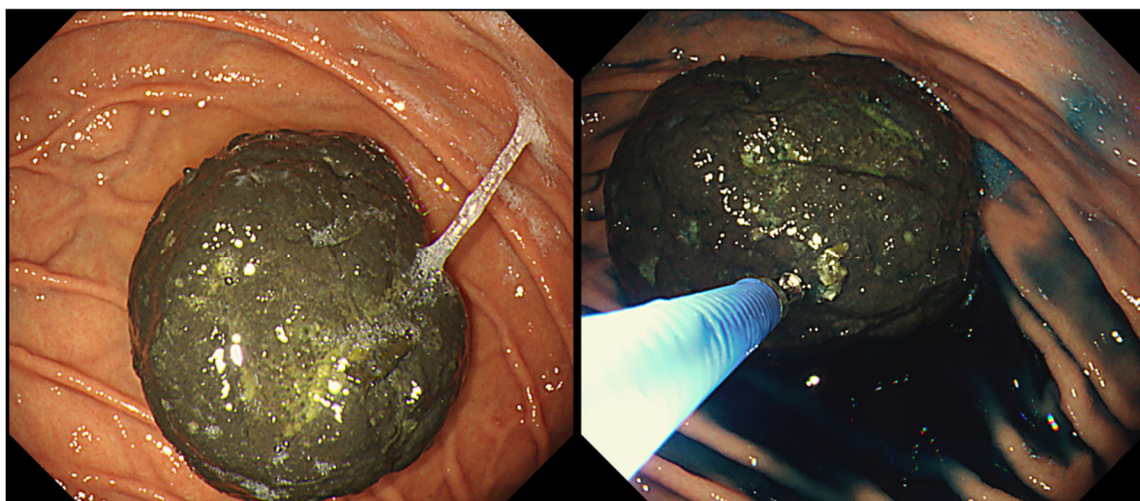


図3 上部消化管内視鏡検査：胃体上部大弯に40mm大の黒色調の胃石を認めた。胃石の外殻は硬く、生検鉗子では破碎不能であった。

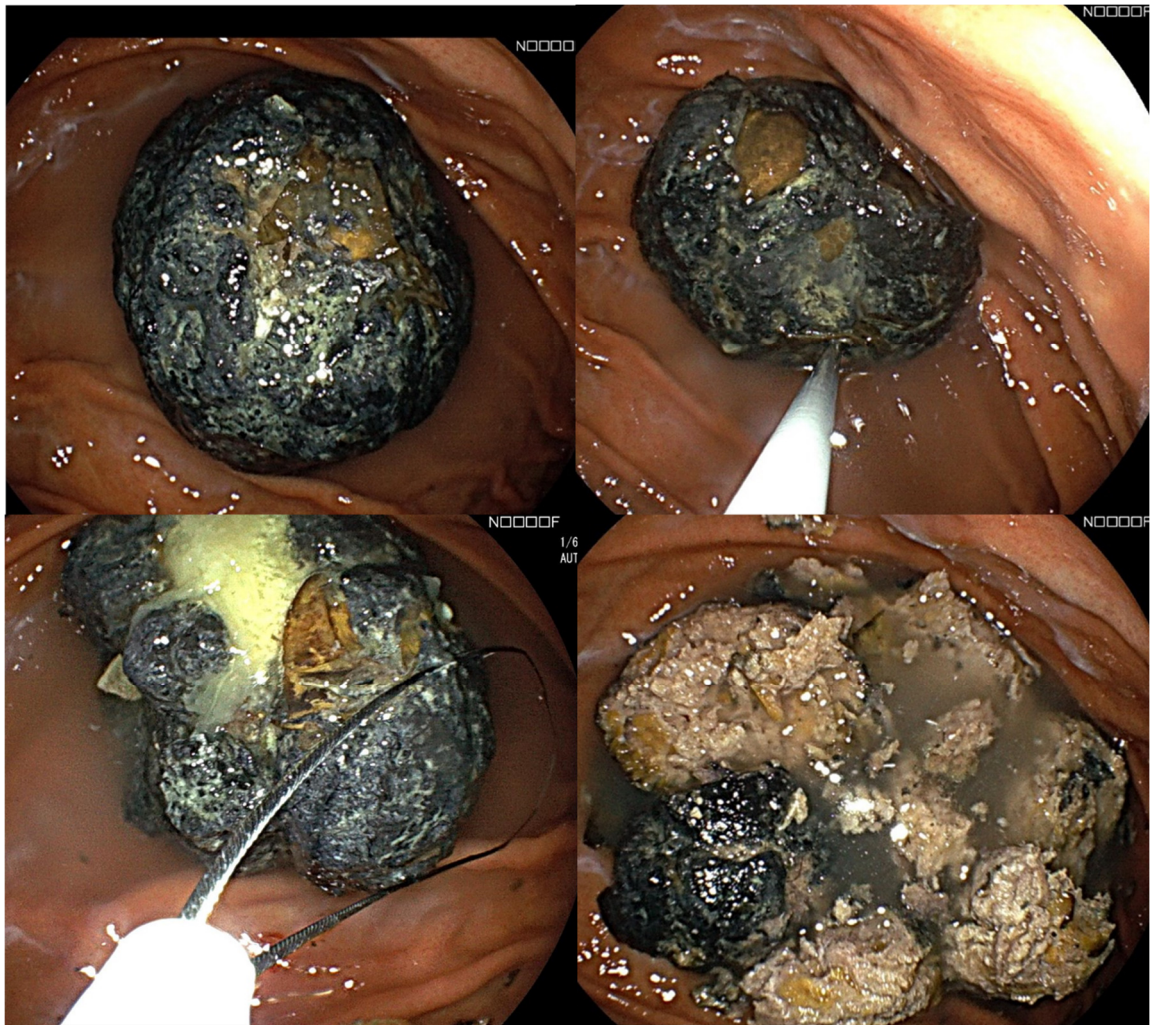


図4 上部消化管内視鏡検査：胃石の縮小は認めないが、表面はやや白色化し、鉗子による圧迫では外殻の軟化を認めた。25mm径のポリペクトミースネアを用いて内視鏡的破碎術を行った。

第76回道南医学会大会一般募集演題

当院における新型コロナウイルス院内感染による肺癌・悪性胸膜中皮腫の患者への影響

国立病院機構函館病院 外科・呼吸器科 ○大塚 慎也・平岡 圭
岩代 望

【要旨】

肺癌の患者は、新型コロナウイルスに感染しやすく、重症化のリスクも高いと報告されてきた。本報告では、当院でのCOVID-19の院内アウトブレイクの際に感染した肺癌・悪性胸膜中皮腫の患者において、COVID-19が治療経過や予後に与えた影響について検討した。対象となったのは22人で、このうち積極的治療を行っていた患者が13人、Best Supportive Care (BSC)の対象となっていた患者が9人であった。感染前の全身状態 (Performance Status) は、BSC群で低い傾向がみられた。治療群では、13人中11人が治療を再開でき、感染に伴う原疾患の治療の遷延はあったものの、悪性腫瘍の治療経過、予後への影響は比較的小さかった。一方BSC群では、全身状態が感染後にさらに悪化する傾向が示唆され、COVID-19が患者の転帰に与えた影響は大きかった。感染前の全身状態が、悪性腫瘍の患者の予後と関連する可能性があり、特にもともと状態が不良な患者においては、COVID-19に十分注意していく必要がある。

【キーワード】： 新型コロナウイルス感染症、院内アウトブレイク、肺癌、悪性胸膜中皮腫

【背景】

2020年の新型コロナウイルス感染 (COVID-19) 流行初期から、多くの研究で、肺癌の患者は新型コロナウイルスに感染しやすく、重症化のリスクも高いと報告されてきた¹⁾。しかしながら、COVID-19に対する治療法の発展や集団免疫の獲得などにより、2020年の流行初期に比べ、死亡・重症化のリスクは減少してきた。2,634人の肺癌患者を対象としたPinatoらの報告では、2020年1-3月には14日間の死亡率が29.8%であったが、2021年1-2月には14.5%まで改善した²⁾。その後もウイルスの変異やワクチン接種の普及などにより、こうしたリスクは低下していると考えられるが、肺癌患者の診療においてはいまだに大きな問題の一つである。

当院では、2022年1月下旬から2023年1月までに、COVID-19の院内アウトブレイクを二度経験した。2022年2月以降、呼吸器科の病棟内でも感染は拡大し、手術、薬物治療、放射線治療は原則全て延期され、診療に多大な影響が出た。今回、当院の肺癌・悪性胸膜中皮腫の入院患者において、新型コロナウイルス感染が治療経過に与えた影響について後方視的に検討した。

【対象と方法】

2022年2月1日から2023年1月31日までの間

に、当院入院中に新型コロナウイルスへの感染が確認された肺癌、悪性胸膜中皮腫の患者を対象とした。診療録をもとに、原疾患、ECOG Performance Status (PS)、治療内容、COVID-19の重症度、転帰について検討した。COVID-19の重症度の評価には、厚生労働省発行のガイドライン³⁾を用い、軽症・無症状、中等症Ⅰ、中等症Ⅱ、重症に区別した。感染前から酸素投与を必要としていた患者は、陽性確認時に無症状でも中等症Ⅱと判定した。2群間の順序変数の比較には、Mann-WhitneyのU検定を用いた。感染前のPSと予後との関連については、隔離終了後28日以内の死亡をアウトカムとしてROC曲線を描き、曲線下面積 (area under the curve; AUC) 値およびカットオフ値を算出した。生存期間の計算には、Kaplan-Meier法による解析を行い、有意差検定にはLogrank検定を施行した。統計解析にはEZR ver. 1.55 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan) を使用し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。EZRは、RおよびRコマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアである。本研究は、国立病院機構函館病院倫理委員会の承認を得た (R5-1013001)。

【結果】

対象となった患者は22人で、男性が17名、女性

が5名だった。年齢の中央値は73.5 (53-84) 歳で、肺腺癌の患者が10人で約半数を占めていた。積極的治療(薬物治療、手術、放射線治療)を行っていた患者が13人で、Best Supportive Care (BSC)の対象となっていた患者が9人であった(表1)。感染の時点で、21人が3回以上のmRNAワクチン接種を受けていた。残る1人は2回の接種を受けていたが、この患者が感染したのは2023年1月であり、すでに3回接種が広く普及している時期だった。患者のうち15人(治療群9人、BSC群6人)は2022年1月から2月にかけてのアウトブレイク(1回目)の際に、7人(治療群4人、BSC群3人)は2022年11月から2023年1月にかけてのアウトブレイク(2回目)の際に感染が確認された。治療群では全員がPS 0-2であったが、BSC群では全員がPS 2-4であり、感染前の全身状態は、BSC群の方が有意に悪かった($p=0.0002$) (表2)。また、治療群では13人中8人が軽症・無症状だったが、BSC群では6人が中等症Ⅱ以上と判定され、BSC群の方がCOVID-19の重症度が有意に高かった($p=0.017$) (表3)。治療群の1人、BSC群5人は、もともと酸素投与を要しており、発症時点で中等症Ⅱと判定された。このうちBSC群の4人において、発症後に酸素必要量が増加した。

治療群では、13人中11人がCOVID-19の療養終了後、治療を再開することができた。しかし、小細胞肺癌に対し化学療法中であった患者1人が、隔離期間終了後3日目に死亡した。また、肺腺癌の脳転移に対して放射線治療を予定していた患者が、療養期間中に急変し、死亡した。死因の特定は困難だったが、脳ヘルニアを発症した可能性が考えられた。本症例は、ワクチンを2回しか接種していない患者であった。一方BSC群では、4人が療養期間内に、3人が療養終了後28日以内に死亡した(表4)。

また治療群とBSC群をまとめて、感染前のPSと予後との関連についても検討した(表5)。PS 0-1の患者では、隔離終了28日以内に死亡した例はなかった。ROC解析の結果、AUC値は0.893、カットオフ値はPS 2であった(図1)。これをもとに、PS 0-1と2-4の2群で生存期間の解析を行った(図2)。その結果、PS 0-1の群で有意に生存率が高かった($p=0.003$)。

【考察】

多くの研究で、肺癌患者では、非癌患者や他臓器の癌患者と比較して、COVID-19を発症した際の死亡率が高いと報告されている^{4,5)}。肺胞上皮細胞に存

在するACE-2受容体を介して細胞内に侵入したウイルスが、さまざまな呼吸器合併症を引き起こし、肺癌患者の予後を悪化させると考えられているが⁶⁾、肺癌に対する手術や放射線治療、また腫瘍自体による肺胞構造の脆弱性も要因として指摘されている⁷⁾。さらに、COVID-19を発症した肺癌患者5,018人を対象としたメタ解析では、年齢、病期、高血圧や心血管疾患といった併存症が、死亡率に影響すると報告されている⁸⁾。

今回の検討では、積極的治療を受けていた群と、BSC群とで、患者のPSに差があり、COVID-19が臨床経過に与えた影響にも違いがみられた。治療群はもともとPSが良好な患者が多く、一時的に治療を中断する必要はあったものの、13人中11人が治療を再開できた。ほとんどの症例で、治療を休止していた期間に腫瘍の著明な増大は認めず、COVID-19による悪性腫瘍の治療経過、予後への影響は比較的小さかったといえる。しかしながら、脳転移など急変のリスクを有する患者では、短期間の休止でも、予後に大きな影響を及ぼす可能性が示唆された。

一方BSC群では、もともとPSが低く、また肺癌による呼吸器症状を持つ患者が多く含まれており、COVID-19自体の重症度を評価することは困難であったが、感染後にさらに全身状態が悪化する傾向が示唆された。尚、死亡した患者群において、COVID-19関連肺炎を疑う画像的所見はみられなかったため、直接の死因は原疾患の進行と考えられた。

本研究では、感染前のPSが予後(隔離解除28日後までの死亡)と関連するとの結果が示された。非感染者との比較はできておらず、COVID-19がどの程度予後に影響したかは不明だが、特にPSが不良な患者においては、感染後の予後も悪い傾向があり、十分注意すべきである。

またBSC群において、悪性腫瘍の終末期であっても、COVID-19療養期間中は原則として家族との面会が制限されたため、患者の診療のみならず、患者家族への対応にも大きな影響が見られた。現在、当院では、患者及び家族の強い希望があれば、十分な感染予防対策を施したうえで短時間の面会が可能である。

本研究には、さまざまなlimitationがある。本検討は単施設での院内感染患者のみを対象とした小規模な研究であり、患者ごとに原疾患の進行度や治療内容、ワクチン接種回数なども異なるため、この結果を一般化することはできない。また、本研究ではウイルスの変異株は特定していないが、感染時期を考慮すると、15人が感染した1回目のアウトブレイクではオミクロン株BA.1系統、7人が感染した2

回目ではBA.5系統が関連していた可能性が高い⁸⁾。
 今後も新たな変異株の発生や、治療薬の開発などにより、COVID-19に関する状況は変化していく可能性がある。特に全身状態の悪い場合には感染に十分注意しながら、臨機応変に悪性腫瘍の患者の診療にあたっていくべきである。

【結語】

本検討では、COVID-19に感染する前の全身状態が、悪性腫瘍の患者の予後に関連する可能性が示唆された。特に、全身状態が不良な患者においては、感染後の予後が悪化する可能性があり、今後も感染対策に留意していく必要がある。

【文献】

1) Wang QQ, Berger NA, Xu R. Analyses of Risk, Racial Disparity, and Outcomes among US Patients with Cancer and COVID-19 Infection. *JAMA Oncol*2021;7:220-7.
 2) Pinato DJ, Patel M, Scotti L, et al. Time-Dependent COVID-19 Mortality in Patients with Cancer: An Updated Analysis of the OnCovid Registry. *JAMA Oncol*2022;8:114-22, 2022
 3) 診療の手引き編集委員会. 新型コロナウイルス感染症診療の手引き第10.0版. 2023, <https://www.mhlw.go.jp/content/001136687.pdf> [2024.01.10]

4) Dai M, Liu D, Liu M, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov*2020;10:783.
 5) Oldani S, Petrelli F, Dognini G, et al. COVID-19 and Lung Cancer Survival: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*2022;14:5706. 2022
 6) Wu M, Liu S, Wang C, et al. Risk factors for mortality among lung cancer patients with covid-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*2023; 18:e0291178.
 7) Passaro A, Bestvina C, Velez Velez M, et al. Severity of COVID-19 in patients with lung cancer: evidence and challenges. *J Immunother Cancer*2021;9:2266.
 8) 国立感染症研究所. 新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる系統別検出状況. 2023, https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/20230510_genome_surveillance.pdf [2024.01.10]

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 院内アウトブレイクで感染した患者の詳細

		計	1回目 ¹⁾	2回目 ²⁾
性別	女性	5	3	2
	男性	17	12	5
年齢		73.5 (53-84)	69 (53-84)	74 (68-76)
原疾患	腺癌	10	7	3
	扁平上皮癌	2	1	1
	大細胞神経内分泌癌	2	0	2
	小細胞癌	5	4	1
	悪性胸膜中皮腫	3	3	0
治療	薬物治療	7	5	2
		肺癌		
		悪性胸膜中皮腫	2	0
	化学放射線治療	1	1	0
	手術	1	0	1
	放射線治療	2	1	1
	Best Supportive Care (BSC)	9	6	3

1) 2021年1月-2月

2) 2022年11月-2023年1月

表2 感染前の ECOG Performance Status (PS)

	積極的治療	BSC
PS 0	2	0
PS 1	7	0
PS 2	4	2
PS 3	0	4
PS 4	0	3

表3 COVID-19 の重症度

	積極的治療	BSC
軽症・無症状	8	1
中等症 I	2	2
中等症 II	3	5
重症	0	1

表4 患者の転帰

	積極的治療	BSC
隔離期間に死亡	1 ¹⁾	4
隔離終了後 28 日以内に死亡 (日)	1 (3) ²⁾	3 (0, 11, 27)
BSC 継続	0	2
治療再開・継続	11	0

1) 転移性脳腫瘍に対し、放射線照射を予定していた症例

2) 小細胞肺癌に対し、薬物治療中であった症例

表5 PS と患者の転帰

	隔離期間に死亡	隔離終了後 28 日以内に死亡	治療再開・継続 BSC 継続
PS 0	0	0	2
PS 1	0	0	7
PS 2	2	1	3
PS 3	1	3	0
PS 4	2	0	1

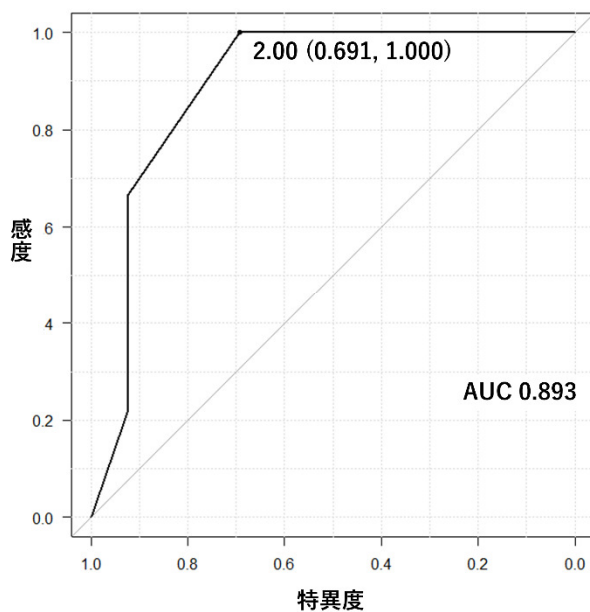


図1 ROC 曲線による PS カットオフ値の設定

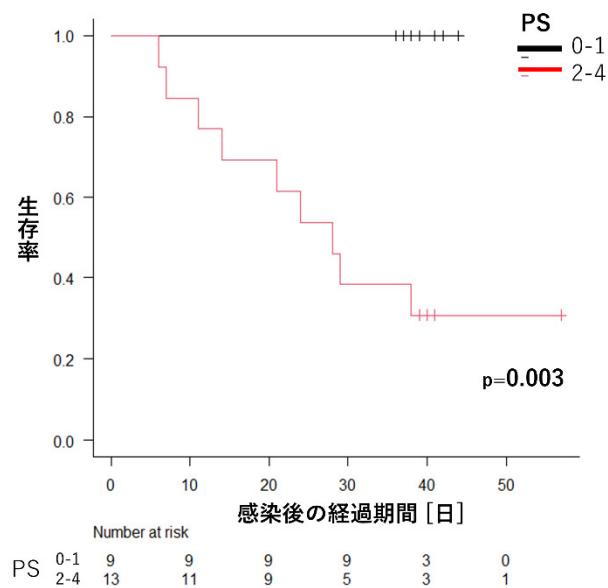


図2 PS と生存時間解析 (Logrank 検定)

子宮内膜癌の腹壁皮膚転移のMR拡散強調像所見について

医療法人徳洲会共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎

【要旨】

症例は、87歳、1産で、パーキンソン病、認知症を合併し、不正性器出血の主訴で受診し子宮内膜癌の診断となった。性器出血のコントロールの目的で手術を施行し、進行期ⅢA(日産婦2011、FIGO2008)、組織型は漿液性癌であった。緩和ケア中に、術後9ヵ月目に下腹部に発疹が出現し、同部はMR拡散強調像にて高信号を示し、生検にて腺癌が認められた。皮膚転移より3ヵ月目に癌性悪液質、多臓器不全で死亡した。

【キーワード】：皮膚転移、子宮内膜癌、MRI、拡散強調像

【はじめに】

悪性腫瘍の皮膚転移は比較的稀であり、長期生存する例も少ないながら存在するものの、一般的に予後不良を示唆するとされる。女性では原発巣としては乳癌が最も多く、子宮内膜癌の皮膚転移は稀である。一般的に、転移経路としては血行性、リンパ行性、腹腔内播種病巣からの直接浸潤、手術や穿刺の際の移植などが想定される。今回、MR拡散強調像(diffusion-weighted image; 以下DWI)所見が得られた皮膚転移を来した子宮内膜漿液性癌の1例を経験した。皮膚転移のDWI所見は散見されるのみであるが、皮膚転移の病態の理解に役立つ可能性が示唆された。

【症例】

患者：87歳(閉経不明)

主訴：不正性器出血

妊娠・分娩歴：妊娠歴不明、1産

合併症：パーキンソン病、認知症

既往歴：乳癌手術既往、肺癌手術既往、甲状腺癌手術既往、白内障手術既往

現病歴：不正性器出血の主訴で当院を初診し、子宮内膜癌の診断となった。性器出血のコントロールの目的で2ヵ月後に腹式子宮全摘術、両側子宮付属器摘出術を施行した。癌病巣は子宮漿膜面まで浸潤しており進行期ⅢA期(日産婦2011、FIGO2008)、漿液性癌(図1)と診断され、年齢、全身状態、合併症を考慮して追加治療は行わず経過観察の方針とした。術後5ヵ月後に左鎖骨上窩リンパ節腫大を認めため、生検を行ったところ漿液性腺癌が主体のリンパ節転移であった。他院へ転院のうえ、同部への放射線治療を施行したところ縮小がみられた。外来にて経過観察を行っていたところ、術後7ヵ月後に再び不正性器出血の訴えあり、診察にて腔壁に再発

病巣を認め生検で漿液性癌であった。また、骨盤内再発腫瘍、肺転移、多発リンパ節転移も認められ、再び他院へ転院のうえ骨盤腔へ傍大動脈領域への放射線治療を依頼したが骨髄抑制が高度で途中で中止となり緩和ケアの目的で当科へ転院した。

入院後経過：術後8ヵ月後に再転院のうえ、全身管理を行っていた。術後9ヵ月後に下腹部の発疹を認め(図2)、当初は接触皮膚炎を疑い経過観察をしていたところ増悪してきたため精査を行った。発疹部の擦過細胞診を施行したところ陽性(腺癌)(図3)、DWIにて発疹部の皮膚は高信号を示し、ADC値 $0.843 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ と腔壁再発病巣と同程度の低値を示したため子宮内膜癌の皮膚転移と考えた(図4)。孤立した発疹を認めたので生検を行ったところ漿液性癌の診断が得られ(図5)、子宮内膜癌の皮膚転移と確定診断された。引き続き緩和ケアを行っていたが、皮膚転移より約3ヵ月後に癌性悪液質、多臓器不全で死亡した。

【考察】

内臓悪性腫瘍が皮膚に転移する頻度は、海外の文献で1.4~4.4%、わが国の文献では2.8~6.7%と報告されている¹⁾。原発巣は女性では乳癌が最も多い²⁾。内臓癌の診断から皮膚転移までの期間は平均13.7ヵ月~4年と幅があるが、原発巣の種類にもより乳癌では平均8.3年と転移までの期間は長いとの報告がある³⁾。皮膚転移が先行することもあり、皮膚転移先行例45.7%、同時発生例25.7%、腫瘍先行例28.6%との報告がある⁴⁾。転移経路としては血行性、リンパ行性、腹腔内播種病巣からの直接浸潤、手術や穿刺の際の移植などが想定されているが、必ずしも明確にされているわけではない。転移巣の臨床像については、Brownsteinら⁵⁾は、①境界明瞭な

結節が生じる結節型、②炎症症状の強い炎症型、③浸潤硬化を主とする硬化型の3型に分類しており、このうち結節型がもっとも多く多発する傾向がある。子宮内膜癌の皮膚転移は稀であり、海外では剖検例における検討で子宮内膜癌症例の約1%との報告⁶⁾があり、本邦では皮膚転移例の1.6%⁷⁾、子宮内膜癌例の3.6%(1例は臍転移、再発・転移例含む)⁸⁾との報告がある。本例では、子宮内膜漿液性腺癌の皮膚転移例のDWI所見を得ることができた。皮膚転移病巣のDWI所見は散見されるのみであり、以前に我々が卵巣癌のSister Mary Joseph noduleのDWI所見について報告⁹⁾した。この例では、骨盤内の原発巣とは非連続に臍部に孤立性に病巣が存在している所見が得られ、リンパ行性または血行性に転移したものと考えられた。本例のDWI所見では、3つのタイプの皮膚病巣が認められた。すなわち、皮下に孤立して存在する他とつながりのない皮膚病巣、皮膚表面に孤立して存在する他とつながりのない皮膚病巣、より深い深部の転移病巣から直接浸潤している皮膚病巣である(図6)。肉眼所見とDWI所見を対比すると、直接浸潤と皮膚表面の病巣は結節型、皮下の病巣は炎症・硬化型に相当するものと考えられた。DWIは悪性腫瘍の皮膚転移の病態の理解に役立つと思われ、今後の症例の増加による知見の集積を期待したい。

【文献】

- 1) 皆川 智子, 松崎 康司, 武田 仁志: 下腹部に生じた広範囲な転移性皮膚癌の2例. 皮膚臨床 2007; 49(5); 579-582.

- 2) 下田 祥由, 福原 俊子, 鯨坂 義之, 他: 転移性皮膚癌. 皮膚臨床 1984; 26(5): 463-474.
- 3) 石澤 俊幸, 安齋 真一, 三橋 善比古, 他: 山形大学皮膚科における内臓癌皮膚転移の統計的観察. Skin Cancer 1999; 14(2): 178-182.
- 4) 鈴木 和恵, 堀口 大輔, 土屋 潔: 胃癌を併発した黒色表皮腫の1例. 臨床皮膚科 1998; 52: 64-66.
- 5) Brownstein MH, Helwig EB: Spread of tumors to the skin. Arch Dermatol 1973; 107: 80-86.
- 6) Damewood MD, Rosenshein NB, Grumbine FC, et al: Cutaneous Metastasis of Endometrial Carcinoma. Cancer 1980; 46: 1471-1475.
- 7) 古賀 文二, 古賀 佳織, 今福 信一, 他: 内臓悪性腫瘍の皮膚転移132例の臨床病理学的検討. 日皮会誌 2010; 120: 2213-2217.
- 8) 池内 正憲, 高島 英世, 白根 博文, 他: 最近10年間に経験した子宮体癌86例の検討. 産婦進歩 1988; 40(3): 315-319.
- 9) Sato K, Fukushima Y: Magnetic Resonance Diffusion-Weighted Image of Sister Mary Joseph's Nodule. J Obstet Gynaecol Can 2017; 39: 1113

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

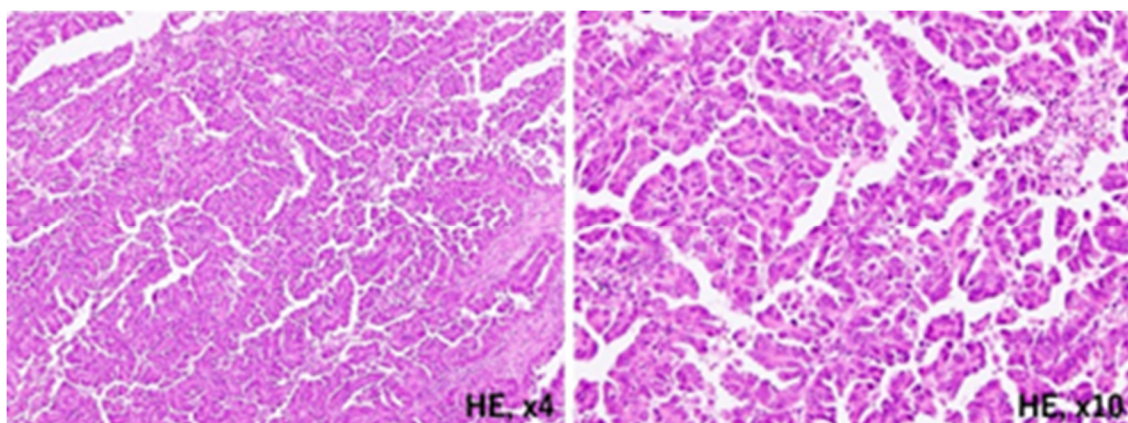


図1 手術摘出物の病理組織所見

腫瘍細胞は不規則な腺管配列や乳頭状配列が主体の構造を示して漿液性癌と考えられた(a,b)。



図2 皮膚転移病巣の肉眼所見

大腿部から下腹部にかけて境界明瞭な多数の結節と、炎症を疑わせる発赤部分、および触診で硬く触れ軽度隆起した部分（矢印）を認めた。

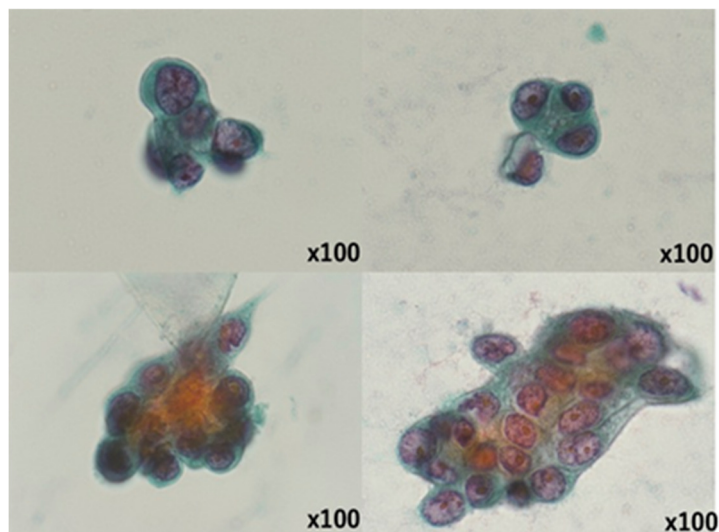


図3 腹壁病巣部の擦過細胞診

N/C 比大、大小不同、不整、クロマチンの増加した異型核を有する腺系異型細胞が孤立散在性、小クラスターとして極少数認められ腺癌と考えられた。

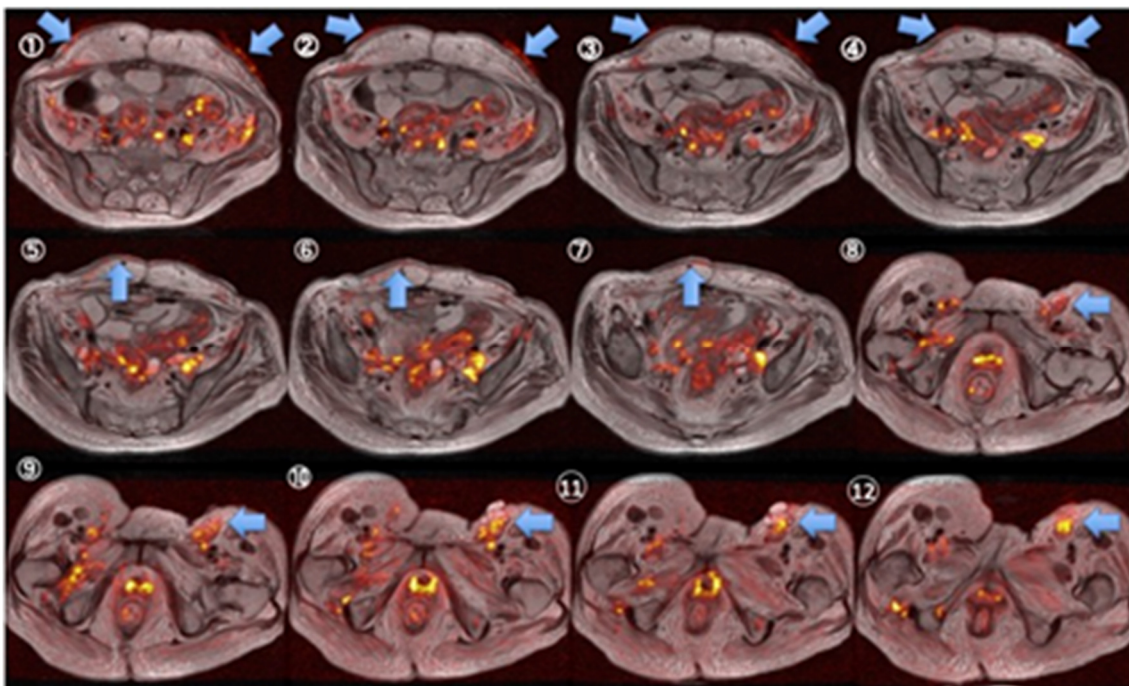


図4 MRI 所見

①から⑫まで連続した画像となっている。皮膚表面の病巣（①～④矢印）、皮下の病巣（⑤～⑦矢印）、皮下のやや深部の病巣（⑧～⑫矢印）、および腹腔内の再発病巣が描出されている。

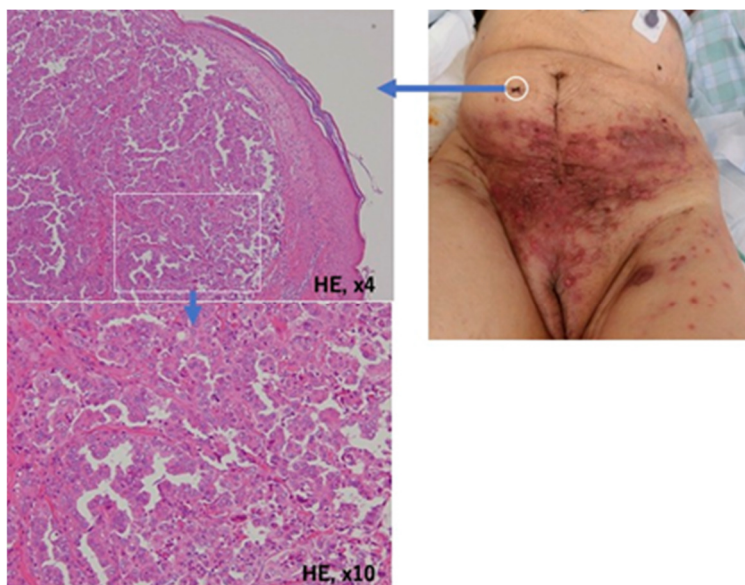


図5 皮膚病巣の生検所見

皮膚病巣の生検では、図1の原発巣の病理組織所見と類似した像であり、漿液性癌と考えられた。

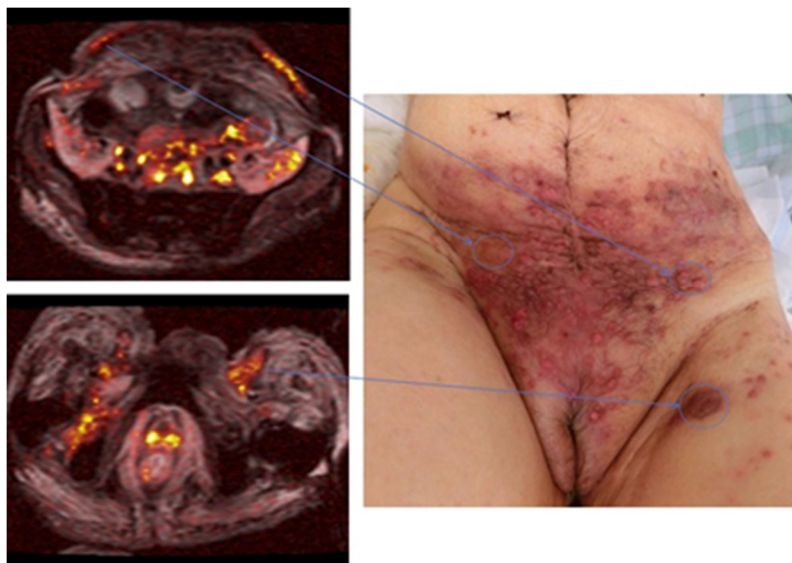


図6 MRI 所見

T2 強調像および拡散強調像の融合画像所見では、①皮下に孤立して存在する他とつながりのない皮膚病巣、②皮膚表面に孤立して存在する他とつながりのない皮膚病巣、③より深部の転移病巣から直接浸潤している皮膚病巣が区別できた。

第76回道南医学会大会一般募集演題

恥丘部に発生した顆粒細胞腫の稀な1例

医療法人徳洲会共愛会病院 産婦人科 ○佐藤 賢一郎

【要旨】

今回、53歳、閉経後の恥丘部に発生した顆粒細胞腫の稀な1例を経験した。従来、顆粒細胞腫は特徴的な臨床所見がなく術前診断は生検以外では困難とされていたが、自験例よりMRI検査が診断に役立つ可能性が示唆された。T1およびT2強調像で低〜ごく軽度高信号(筋層と同程度)、拡散強調像で高信号、ADC値が低値を示す場合には顆粒細胞腫の可能性を考慮し、手術方法を慎重に検討すべきであると考えられた。

【キーワード】：顆粒細胞腫、恥丘、MRI所見、拡散強調像

【はじめに】

顆粒細胞腫はSchwann細胞由来の腫瘍で、全身のいたるところに発生し得るが外陰部に発生することは比較的稀である。良性腫瘍であるが再発例が報告されており、十分な切除範囲をとっての外科的切除が治療の基本とされている。そのためには本疾患の可能性について術前に考慮されている必要があるが、本腫瘍の術前診断は生検以外では極めて困難であるとされている。今回、恥丘部に発生した顆粒細胞腫の1例を経験し、後方視的にはあるがMRI検査が診断に役立つ可能性が示唆されたので報告する。

【症例】

患者：57歳、既婚

主訴：外陰部のしこりの増大、同部の疼痛と掻痒感

月経歴：初経14歳、閉経53歳

妊娠分娩歴：2妊2産

既往歴・現疾患：23歳時に子宮頸がん(詳細不明)にて円錐切除術既往

服用中の薬剤：特になし

家族歴：特記事項なし

現病歴：1年半以上前から外陰部に母指頭大のしこりがあるのに気づいていた。3ヵ月くらい前から同部の軽い痛みと痒みがあり、大きさも増大しているため受診(初診)した。

初診時現症・診察所見：身長165.0cm、体重54.0(BMI 19.8)、体温36.5℃、血圧126/74 mmHg、脈拍76/分、視診にて陰核の上方で正中に約3cmの表面平滑で楕円形に隆起した病変が認められた(図1)。同部の触診では弾性硬で、可動性は良好であり圧痛は認めなかった。超音波検査では、コンパックス型プローブでは不明瞭であったため、経膈プロー

ブを使用したところ24.0×17.8mmの大きさで低〜中エコーに描出されるやや楕円形の腫瘍が描出された(図2)。腫瘍辺縁はやや不明瞭な印象であった。MRI検査では、恥骨の前面に31.3×21.0×20.0mm(縦径×前後径×横径)で、T2・T1強調像で低〜ごく軽度高信号、拡散強調像でやや不均一な高信号で、ADC値が $0.5834 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ と低値を示す楕円形の腫瘍が認められた(図3)。腫瘍辺縁は明瞭な印象であった。恥丘部の腫瘍で、拡散強調像、ADC値の結果より悪性の可能性も否定できないものと考え、診断と治療を兼ねた摘出術を施行することとした。

入院後経過：手術前日に入院し、初診後9日目に腫瘍摘出手術を行った(図4a, b)。手術時間37分、術中総出血量5mL、摘出物は30×20×24mm大で摘出物重量7gであった。腫瘍剖面は乳白色で壊死や変性所見は認めなかった(図4c)。病理組織検査の結果は、やや大小不同で類円形から一部卵円形を示す核と、豊富な好酸性顆粒状胞体を有する腫瘍細胞が大小の胞巣を形成するか、孤立性に膠原線維に入り込むような増殖を示している(図5a, b)。核分裂像、脈管侵襲、壊死は認められない。免疫組織染色では、S-100陽性(図5c)、CD68陽性(図5d)、SOX10陽性、HMB45陰性、Melan A陰性、CAM5.2陰性、ER陰性、AE1/AE3陰性であった。以上より顆粒細胞腫と診断された。手術翌日に退院し、現在、術後約2年を経過しているが再発は認められていない。

【考察】

顆粒細胞腫は、1926年にAbrikossoff¹⁾によって筋原性腫瘍のGranular cell myoblastomaとして報告された比較的稀な軟部組織腫瘍である。現在では、Schwann細胞由来と考えられており²⁾、組織学的に類円形あるいは多角形の大細胞からなり、細胞質

内にエオジン好性の均一な顆粒が充満しており、S-100 染色と CD68 染色がともに陽性となるのが特徴とされている³⁾⁴⁾。本邦では女性の全軟部腫瘍の約 0.6%の発生頻度との報告があり⁵⁾、全身のいたるところに発生し得るが、皮膚、食道、舌の順に多く、外陰部での発生頻度は女性の顆粒細胞腫中の 10%との報告がある⁶⁾。筆者が検索し得た範囲では、本邦での外陰部顆粒細胞腫の初回報告例は 1973 年の奥山ら⁷⁾の論文で、同年に木村ら⁸⁾、松井ら⁹⁾の 2 件の抄録が認められている。その後、2022 年末日まで自験例も含めて 26 例であった(表 1)。治療は、十分な切除範囲をとっての外科的切除が治療が基本とされているが、そのためには本疾患の可能性について術前に考慮されている必要がある。しかし、従来より本腫瘍は生検以外では術前診断は極めて困難とされている。今回、術前診断の可能性について検討することを目的に、外陰部顆粒細胞腫の臨床的側面について文献的考察を行った。本邦での症例数が少ないため、Trojano ら(2017 年)¹⁰⁾のレビューも参考にし本邦の成績と比較する形で検討した。年齢の中央値は 44 歳(22~78 歳)で、妊娠回数・分娩回数の記載があったのは 7 論文のみで中央値は 1.5 回、妊娠歴のない例は 1 例(14.3%)のみであった(表 2)。症状は本邦では腫瘍触知が 76/9%(20/26 例)と最も多く、次いで腫瘍の増大が 42.3%(11/26 例)、搔痒感が 11.5%(3/26 例)、疼痛が 7.7%(2/26 例)で、無症状が 7.7%(2/26 例)であったが、海外では腫瘍の増大が 49.2%(30/61 例)で最も多く、次が無症状が 29.5%(18/61 例)であった(表 3)。腫瘍の大きさは海外の方が大きな傾向にあるが、中央値は 2.5cm であった(表 2)。発生部位は、本邦では大陰唇が 50%(12/24 例)と最も多く、次が恥丘で 29.2%(7/24 例)で小陰唇 12.5%(3/24 例)と陰核 8.3%(2/24 例)は少なかった。海外では、やはり大陰唇が 71.9%(23/32 例)で最も多く、次が陰核で 12.5%(4/32 例)、小陰唇は 1 例(3.1%)のみであった。大陰唇の左右については、本邦では 12 例中 7 例 58.3%が大陰唇左側に発生しており、海外でも 23 例中 14 例 60.9%が大陰唇左側に発生していた(表 4)。以上をまとめると、年齢は 40~50 歳に多く、大陰唇に発生しやすいこと以外には顆粒細胞腫を疑うような臨床的な特徴はないと思われる。では画像診断ではどうか。超音波検査では、辺縁が明瞭である、均一な腫瘍、低エコーまたは混合型であることとされ顆粒細胞腫に特徴的な所見はない¹¹⁾(表 5)。CT 検査では、辺縁が明瞭である、均一な腫瘍、筋層と同じ density、皮下に局在することがあげられ、やはり顆粒細胞腫を疑うような特徴的な所見はない¹¹⁾(表 5)。MRI 検

査では¹²⁾⁻¹⁵⁾、T2 強調画像で低信号~ごく軽度高信号(筋層と同信号)、T1 強調画像で低信号~ごく軽度高信号(筋層と同信号)、造影効果あり、拡散強調画像で高信号、ADC 値は自験例では $0.5673 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ と低値であった(表 6)。拡散強調画像と ADC 値の所見は、筆者の検索し得た範囲では自験例しか報告されていないようであるが、T2 強調画像で低信号(~ごく軽度高信号)で拡散強調画像で高信号を示すのは特徴的と考えられた。そこで、外陰部の顆粒細胞腫と鑑別診断が必要と考えられる外陰腫瘍として、Bartholin gland cyst、Lipoma、Papilloma、Hydradenoma、Fibroma、Vulvar carcinoma について検討を行った。このうち顆粒細胞腫は充実性腫瘍であり、Bartholin gland cyst、Hydradenoma は嚢胞部分の混在により鑑別が可能と考えられる。Papilloma と Vulvar carcinoma は上皮性腫瘍であり肉眼所見で鑑別可能と思われる。Lipoma は T2 および T1 強調画像の両方で高信号を示し、脂肪抑制画像で信号抑制されることより鑑別が可能である。最終的に問題となるのは同じ皮下腫瘍で充実性腫瘍である Fibroma であるが、拡散強調画像で Fibroma は低信号であるが、顆粒細胞腫は高信号を示すことより鑑別できる。後方視的にはあるが、少なくとも自験例では MRI 検査が顆粒細胞腫の診断に役立つ可能性があるものと考えられ、T1 および T2 強調画像で低~ごく軽度高信号(筋層と同程度)、拡散強調画像で高信号、ADC 値が低値を示す場合には顆粒細胞腫の可能性を考慮すべきである(表 7)。

【文献】

- 1) A. Abrikossoff. uber Myome ausgehend von der auergestreiften willkurlichen Muskulatur, Virchows Archiv fur Pathologische Anatomie und Physiologie und fur Klinische Medizin, vol. 260, no. 1, pp.215-233, 1926.
- 2) Hong SC, Lim YK, Yam KL: Case report of granular cell tumor of the vulva and review of current literature. Gynecol Oncol Case Rep. 2012; 7(3): 20-22.
- 3) 都竹正文, 他: 3. 乳腺 10) 顆粒細胞腫. 検査と技術 2004 増刊号; 32(10): 942-945.
- 4) 吉村智子, 平澤祐輔, 長谷川敏男, 他: 右外陰部に生じた顆粒細胞腫の 1 例. 皮膚臨床 2020; 62: 1754-1755.

- 5) 遠城寺 宗知, 岩崎 宏, 小松京子: 我が国における良性軟部組織腫瘍 - 8086 例の統計的観察 -. 癌の臨床 1974; 20(8): 594-609.
- 6) 白倉規子, 富澤尊儀, 平吹明子, 他: Granular Cell Tumor の1例 一本邦報告例 199 例の統計的観察-. 臨床皮膚科 1987; 29: 1261-1273.
- 7) 奥山 通雄, 篠部 信雄, 神部 誠一: 外生殖器皮膚にみられた Granular cell myoblastoma の1例. 産婦治療 1973; 26: 375-378.
- 8) 木村俊次, 倉持正雄: Granular Cell Myoblastoma of the Vulva. 日皮会誌 1973; 83: 624.
- 9) 松井 新, 関建次郎: 顆粒細胞性筋芽細胞腫の1例. 日皮会誌 1973; 83: 624.
- 10) Trojano G, Casavola VC, Damiani GR, et al: Granular cell tumor of the Vulva: Review of the Literature. Italian Journal of Gynaecology & Obstetrics 2017; 29(2): 31-39.
- 11) Tawfiq N, Sabri S, Saiss K, et al: Granular Cell Tumor: Report of a Complicated Vulvar Localization of Pulmonary Metastases. Cancer Radiotherapie 2013; 17: 671-674.
- 12) 松岡 歩, 木村博昭, 井尻美輪, 他: 術後3年で再発した外陰部 Granular cell tumor の1例. 千葉産婦誌 2011; 5: 11-14.
- 13) 松浦祐介, 小原光祥, 藤原 仁, 他: 外陰部に発生した顆粒細胞腫の1例. 日臨細胞会誌 2017; 56: 149-153.
- 14) 藤島正幸, 梶川幸二, 佐藤恭子, 他: 外陰に発生した顆粒細胞腫の1例. 日臨細胞九州会誌 2018; 49: 63-66.
- 15) Coban G, Tarhan NC, Ozen O, et al: Granular Cell Tumor of Vulva: Differentiation from Malign Lesions. Clin Case Rep 2020; 10: 10. DOI: 10.37421/jccr.2020.10.1387

【利益相反】

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

表1 外陰部顆粒細胞腫の本邦報告例

No	報告者	診療科	年度	年齢	妊	産	症状	発生部位	大きさ(cm)	治療法	予後
1	奥山ら	産婦	1973	44	≥1	≥1	腫瘍触知・増大	右大陰唇	3.2 x 2.3	切除	ND
2	松井ら	皮膚科	1973	22	ND	ND	皮膚びらん	右小陰唇	大豆大	切除	ND
3	木村	皮膚科	1973 1974	24	ND	ND	腫瘍触知	左大陰唇	3 x 2 x 1	切除	術後10ヵ月再発・転移なし
4	若林ら	検査部	1981	35	3	2	腫瘍触知	左小陰唇	1.3	切除	約1年間再発・転移なし
5	木村ら 藤谷ら	皮膚 産婦	1984 1986	59	3	3	腫瘍触知・増大	右大陰唇	3.0 x 5.0 x 1.0	切除	2年間再発・転移なし
6	梶ら	形成	1994	40	ND	ND	腫瘍触知・増大	右大陰唇	2.5	切除→ 拡大切除	術後2年間再発転移なし
7	俣田ら	皮膚	1995	40	ND	ND	腫瘍触知・増大	左大陰唇	2	切除	1年8ヵ月再発転移なし
8	中村ら	皮膚	1995	55	ND	ND	腫瘍触知・増大	恥丘部	母指頭大	切除	5ヵ月再発・転移なし
9	江口ら	皮膚	1999 2001	3	0	0	腫瘍触知	左大陰唇	1.0 x 0.8	切除	22ヵ月再発・転移なし
10	山村ら	皮膚	2000	25	ND	ND	圧痛と腫瘍触知	左大陰唇	示指頭大	切除	ND
11	立石ら	皮膚	2005	65	ND	ND	腫瘍触知	恥丘	2.5 x 2.7 x 2.5	切除	12ヵ月再発・転移なし
12	小林ら	産婦	2006	35	ND	ND	腫瘍増大	恥丘	3	切除	1年間再発・転移なし
13	平塚ら	皮膚	2006	52	ND	ND	腫瘍触知	左大陰唇	1	切除	15ヵ月再発・転移なし
14	朝野ら	産婦	2009 2010	34	1	1	陰核部腫大と掻痒感	陰核	2.5 x 2.0 x 2.0	切除	6ヵ月再発・転移なし
15	松岡ら	産婦	2011	78	1	1	掻痒感と腫瘍触知	右小陰唇	3.5	切除	初回術後3年目再発例
16	原田ら	臨床検査	2011	40代	ND	ND	腫瘍触知・増大	左外陰部	2.3 x 2.0 x 2.2	切除	ND
17	高橋	皮膚	2013	40	ND	ND	腫瘍触知・増大	左大陰唇	ND	切除	ND
18	米田ら	皮膚	2014	76	ND	ND	腫瘍触知	左外陰部	1.4 x 1.0	切除	ND
19	森ら	皮膚	2015	57	ND	ND	健診からCTで筋腫で紹介	恥丘	2.5	切除	21ヵ月再発・転移なし
20	高桑ら	形成	2016	61	ND	ND	腫瘍触知・増大	陰核	5.2	切除	ND
21	丹羽ら	皮膚	2017	65	ND	ND	腫瘍触知	恥丘	3.0 x 2.0	切除	ND
22	松浦ら	保健	2017	35	ND	ND	腫瘍増大	左大陰唇	4	切除	ND
23	岡田ら	皮膚	2018	30代	ND	ND	右大陰唇に皮下腫瘍触知	右大陰唇	2.0 x 1.0	切除	4ヵ月再発・転移なし
24	藤島ら	臨床検査	2018	50代	ND	ND	検診にて外陰部腫瘍指摘	恥丘	2.5 x 1.5	切除	ND
25	吉村ら	皮膚	2020	59	ND	ND	腫瘍触知	右大陰唇	2	切除	10ヵ月再発・転移なし
26	自験例	産婦	2022	57	2	2	腫瘍触知・増大, 疼痛, 掻痒感	恥丘	3.0 x 2.0 x 2.4	切除	8ヵ月再発・転移なし

ND: not describe

表2 外陰部顆粒細胞腫の本邦報告例のまとめ

項目		データ
年齢	本邦	46.1±18.5(中央値 44)歳(N=23)
	海外	44±19.3(中央値 50)歳(N=37)
妊娠回数		1.7±1.2(中央値 1.5)回(N=6)
分娩回数		1.5±1.0(中央値 1.5)回(N=6)
腫瘍の大きさ(cm)	本邦	2.7±1.1(中央値 2.5)(N=22)
	海外	5.4±8.0(中央値 2.5)(N=27)
治療法		全例で切除(N=26)
診療科*	産婦人科	6件(23%)
	皮膚科・形成外科	17件(65.4%)
	検査部	3件(11.5%)
	保健	1件(3.8%)
予後(観察期間4ヵ月~3年)	再発・転移	あり 1例(術後3年目の局所再発, 生存) なし 15例(全例生存)

* 産婦人科と皮膚科から同一症例の報告が1件あり。

海外報告例: Trojano G, et al: Granular cell tumor of the Vulva: Review of the literature. Italian Journal of Gynaecology & Obstetrics 2017; 29: 31-39. より作成

表3 外陰部顆粒細胞腫の報告例の症状

症状	症例数(対症例数)	
	本邦(N=26)	海外(N=61)
腫瘍触知	20(76.9%)	1(1.6%)
腫瘍の増大	11(42.3%)	30(49.2%)
搔痒感	3(11.5%)	6(9.8%)
疼痛	2(7.7%)	6(9.8%)
陰核部腫大	1(3.8%)	1(1.6%)
無症状	2(7.7%)	18(29.5%)
その他	1(3.8%)	5(8.2%)
計	40	67

表4 外陰部顆粒細胞腫の報告例の発生部位

発生部位		本邦報告例		海外報告例	
		病巣数(N=26)(対症例数N=24)		病巣数(N=33)(対症例数N=32)	
大陰唇	右	5	12(50%)	9	23(71.9%)
	左	7		14	
小陰唇	右	2	3(12.5%)	0	1(3.1%)
	左	1		1	
恥丘		7(29.2%)		2(6.3%)	
陰核		2(8.3%)		4(12.5%)	
その他		2		3	
計		26		33	

表5 外陰部顆粒細胞腫の超音波およびCT所見

超音波	CT
Often well limited	Well-limited mass
Homogeneous mass	Homogeneous mass
Hypoechoogenic or heterogeneous	Isodense to muscle
	Located in subcutaneous area

・Tawfiq N, et al: Granular Cell Tumor: Report of a Complicated Vulvar Localization of Pulmonary Metastases. Cancer Radiothe_rapie 2013; 17: 671-674.

表6 外陰部顆粒細胞腫のMRI所見

	松岡ら (2011)	松浦ら (2017)	藤島ら (2018)	Cobanら (2020)	自験例 (2022)
Lesion	Vulva	Vulva	Pubic	Vulva	Pubic
Pathology	GCT	GCT	GCT	GCT	GCT
T2WI	Homogeneous low intensity	Low intensity	Homogeneous low intensity	Homogeneous Slightly higher intensity	Homogeneous Slightly higher intensity
T1WI	Homogeneous low intensity	—	Homogeneous low intensity	Homogeneous low intensity	Homogeneous Slightly higher intensity
Enhanced FS T1WI	—	Enhanced	—	Heterogeneous Markedly diffuse enhanced	—
DWI	—	—	—	—	Heterogeneous High intensity
ADC value	—	—	—	—	0.5673x10 ⁻³ mm ² /s

表7 外陰部腫瘍MRI所見のまとめ

鑑別疾患	形態	T2WI	T1WI	脂肪抑制	造影効果	DWI	ADC value
		信号強度				信号強度	
Granular tumor	充実性	低	低	—	+	高	低
Bartholin gland cyst	嚢胞性	高	やや高	—	—	低	高
Lipoma	充実性	高	高	+	?	低~中	高?
Papilloma	充実性	低?	低?	—	+	低	低
Hydradenoma	混合型	低~高	低~高	—	+?	低?	高?
Fibroma	充実性	低	低	—	±	低	低
Vulvar carcinoma	充実性	やや高	低	—	+	高	低



図1 陰核の上方で正中に約3cmの表面平滑で楕円形に隆起した病変が認められた。同部の触診では弾性硬で、可動性は良好であり圧痛は認めなかった。

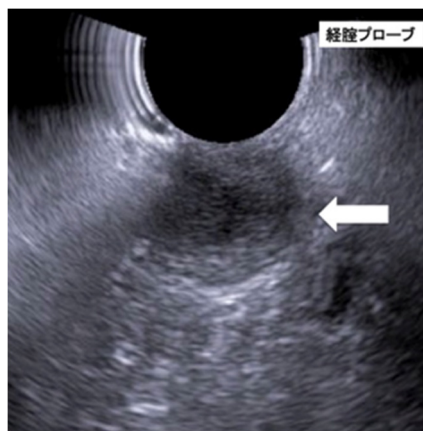


図2 超音波検査では、24.0×17.8mmの大きさで低～中エコーに描出される辺縁がやや不明瞭な印象の楕円形の腫瘍が描出された。

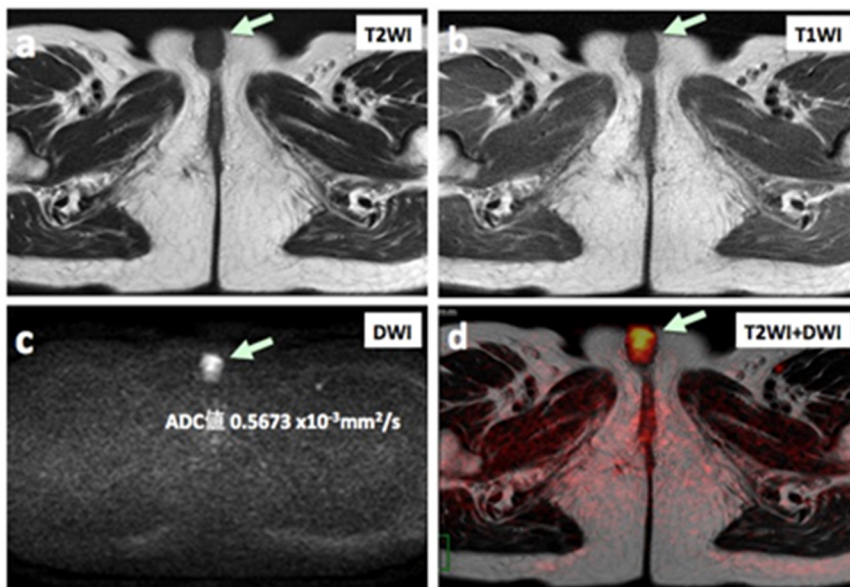


図3 MRI検査では、恥骨の前面に31.3×21.0×20.0mm（縦径×前後径×横径）で、T2およびT1強調像で低～ごく軽度高信号（筋層と同信号）（a, b）、拡散強調像でやや不均一な高信号を示し、ADC値が0.5834×10⁻³mm²/sと低値を示す楕円形の腫瘍（c, d）が認められた。

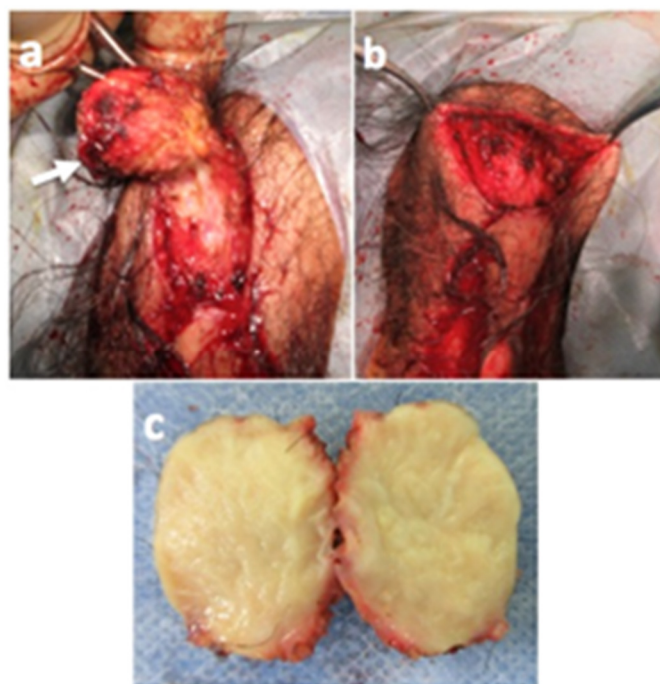


図4 手術は、周囲組織を少し付着させた状態で摘出した (a, b 矢印)。摘出物は 30×20×24mm で重量は 7g であった。電気メスなどで止血後になるべく死腔を残さないように皮下縫合を行ってから表皮を縫合した。腫瘍滑面は乳白色で壊死や変性所見は認めなかった (c)。

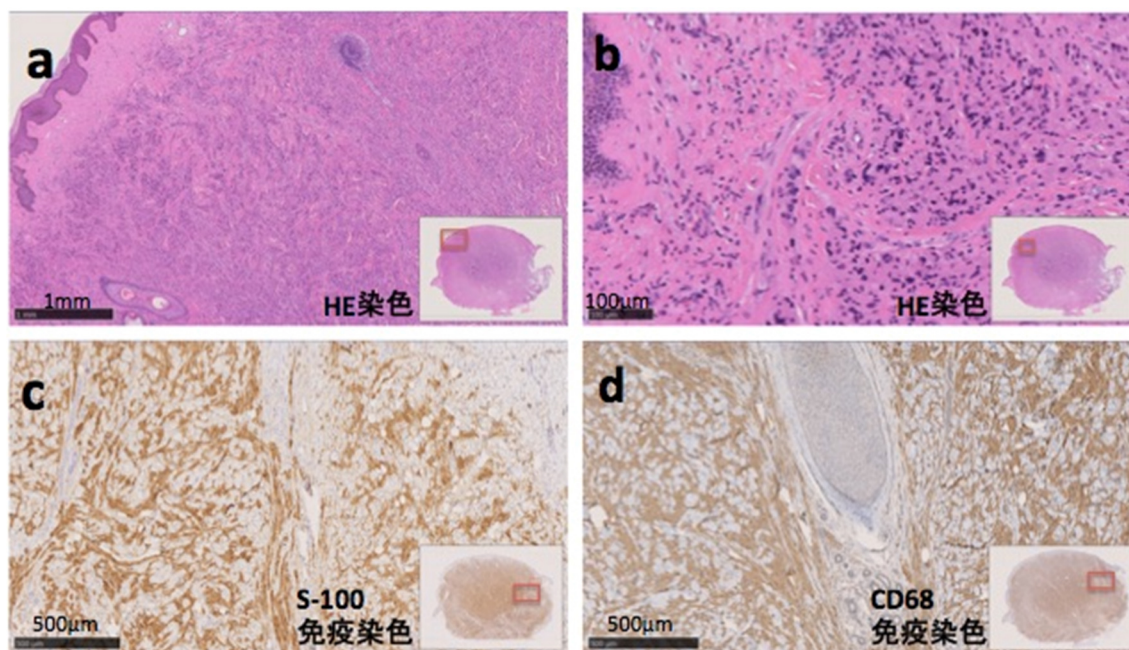


図5 病理組織検査では、やや大小不同で類円形から一部卵円形を示す核と、豊富な好酸性顆粒状胞体を有する腫瘍細胞が大小の胞巣を形成するか、孤在性に膠原線維に入り込むような増殖を示していた (a, b)。核分裂像、脈管侵襲、壊死像は認められなかった。免疫組織染色では、S-100 陽性 (c)、CD68 陽性 (d) であった。

道南医学会ジャーナル投稿規程

- (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 <http://www.hakodate-med.org/dounan/sozai/sample.pdf>）
- (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) 記載順序は引用順とし、本文中に肩付番号を付記すること。著者名は 3 名までとし、4 名以上は和文誌では他、英文誌では et al として省略する。引用、転載許諾が必要な場合は、著者の責任において投稿前に関係出版元から許諾を得ること。文献の記載は著者の責任において正確を期すこと。規定に合わない場合は受理できない。

a 雑誌を引用する場合

和文誌の略号は医学中央雑誌刊行会編「医学中央雑誌収載誌目録略名表」による。英文誌の場合は Index Medicus の記載方法による。

引用番号、著者名、論文題名、雑誌名、西暦年月、巻、頁（始-終）の順に記す。

- 1) 猪股芳文, 加藤勝章, 島田剛延, 他. 偽陰性率から見た内視鏡検査の精度管理の問題点及び対策についての検討. 日消がん検診誌 2009;47:542-551.
- 2) Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer; a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2010;375:1624-1633.

b. 単行本を引用する場合

引用番号、著者名、章、論文題名、編集者名、書名、版数、発行所、発行地、西暦年号、頁（始-終）の順に記す。

- 3) 松田一夫, 島田剛延. 大腸がん検診の実施体制—精度管理. B 検診機関における精度管理. 大腸がん検診精度管理委員会編, 大腸がん検診マニュアル, 医学書院, 東京, 2013, 50-53.

4) Halloran S, Launoy G, Zappa M. Faecal occult blood testing. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Segnan N, Patnick J, von Karsa L. eds., First ed., Publication Office of the European Union, Luxembourg, 2010, 103-144.

c. ホームページを引用する場合

引用番号, 著者名, タイトル. 発表年, 引用元の URL [確認した日付注3] の順に記す。

5) 国立がん研究センターがん対策情報センター. がん情報サービス. 統計. 最新がん統計. 2019,

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html [2019.10.30]

d. オンラインで発表されていて, 号や頁が与えられていないが, DOI (Digital Object Identifier) が付与されている場合

6) Charvat H, Sasazuki S, Inoue M, et al. Int J Cancer. Prediction of the 10-year probability of gastric cancer occurrence in the Japanese population: the JPHC study cohort II. 2015 Jul 28. doi:10.1002/ijc.29705

注3: 引用のために確認した日付を記入。

(7) 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。

(8) 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

(9) 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。

(10) 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)

(令和2年6月1日 道南医学会ジャーナル編集委員会において一部改正)

道南医学会ジャーナル査読規程

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、機密を保持しなければならない。

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）

（令和4年5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編集委員会

編集委員長	函館市医師会学術部長
編集副委員長	函館市医師会救急医療部長
委員	函館市医師会副会長2名 渡島医師会副会長 道南医学会準備委員長 編集委員長・編集副委員長からの推薦若干名

<道南医学会ジャーナル編集委員>

編集委員長 中 田 智 明
編集副委員長 森 下 清 文
編集委員 遠 藤 力 ・ 久保田 達 也
小 西 宏 明 ・ 渋谷 好 孝
棟 方 哲 ・ 上 原 浩 文
久 保 公 利
査読協力者 船 渡 治 ・ 笠 原 薫
井 上 宏 之 ・ 松 木 雅 裕
角 俊 行 ・ 須 藤 豪 太

道 南 医 学 会 ジ ャ ー ナ ル

第7号

令和6年6月3日 発行

発 行 所 道南医学会

函館市田家町5番16号

(函館市医師会館内)

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 中 田 智 明