

旭川医療センター 医学雑誌



Vol.4

(Oct.2018)

Journal of Asahikawa Medical Center

独立行政法人国立病院機構 旭川医療センター

旭川医療センター医学雑誌 目次

巻頭言

旭川医療センター医学雑誌 第4巻の発行にあたって

院長 西村 英夫 … 1

原著論文

- ・ 肝臓サーベイランスの適正化を目指した取り組み
～ 電子カルテの付箋機能を用いた注意喚起
- ・ 脳卒中センターの現状について
- ・ 病棟連携を活用した吸入指導連携パスの運用

横浜 吏郎 … 3
吉田 亘佑 … 8
河田 清志 … 11

症例報告

- ・ 易出血性の局所進行乳癌に対し Mohs 軟膏を使用した一例
- ・ 急性鳥関連過敏性肺炎の一例
- ・ 大量胸水にて発見された腎細胞癌の胸膜転移の一例
- ・ Acute Autonomic Sensory Neuropathy を契機に診断されたシェーグレン症候群の一例
- ・ 孤立性の肋骨転移を初発症状とした進行膀胱癌の一例
- ・ 免疫不全者における *Corynebacterium propinquum* による日和見感染症の一例

前田 敦 … 17
鈴木 北斗 … 22
鈴木 北斗 … 27
山本安里紗 … 30
岩崎 大知 … 34
福澤 翔太 … 38

CPC

- ・ 肺癌の一例
- ・ 大脳皮質基底核変性症 (CBS) の一例
- ・ 肺癌の一例

岩崎 大知 … 43
山本安里紗 … 46
武藤 理 … 49

取り組み

- ・ 重症度、医療・看護必要度に関する記録への取り組み
- ・ 当院における抹消挿入型中心静脈カテーテル (PICC) 挿入の現状と課題
- ・ 治験管理室の活動状況と業務の効率化について
- ・ 個人の入射表面線量計算シートの作成
- ・ EGFR mutation 検索における遺伝子解析装置 i-densy の活用例
- ・ 当院における終末期がんのリハビリテーションの現状
～ 職員の意識と今後の課題について～
- ・ 当院の平成 27 年度 D P C 指標と今後の課題について
- ・ 臨床研究部

川端 香 … 53
花山 美帆 … 59
三上 祥博 … 62
越智 隆浩 … 65
橋本 大輝 … 69
野呂 郁絵 … 71
佐藤 慎介 … 76
村上 千聡 … 80

帰朝報告

NHO フェローシップ研修報告

- ・ NHO フェローシップで参加した九州医療センターでの研修

坂下 建人 … 83

- ・ 投稿規定
- ・ 編集後記

平野 史倫 … 93

旭川医療センター医学雑誌 第4巻の発行にあたって

院長 西 村 英 夫

3年前に創刊された、旭川医療センター医学雑誌も第4巻を迎えます。編集担当の平野先生、臨床研究部の鈴木先生、村上さんには、改めて感謝したいと思います。

さて、第4巻も原著論文、症例報告、CPC、診療の工夫、研修報告など多岐に渡ります。当院は、NHO141 病院では最北の病院ですが、臨床研究部、治験管理室も備え、臨床、研究共に頑張っているものと自負しております。全医師数が40名、全職員が、400名弱の中規模病院で、この規模で学術雑誌を出していけるのかと一抹の不安もありましたが、今のところは杞憂に終わりそうです。全国のネットワークを生かし、政策医療ネットワークでのEBM研究等も盛んであります。当院では10年前から初期研修での東京医療センターでのER研修などを取り入れていますが、最近は逆に東京医療センターから地域医療の実習に当院や留萌、富良野においでになるパターンが定着し、喜んでおります。後期研修も本年は2人が入り、研修に励んでいます。

当院は、昨年度、地域医療支援病院になることが認められ、さらには本年3月からの地域包括ケア病棟の開設など、激動の嵐の中にあります。そういう中で臨床での頑張りだけではなく、立ち止まって、研究の視点で物事を俯瞰するのも大事かと考えます。そういう点では臨床での患者さんの診療に基づいた論文が多数出てくるのは非常に喜ばしいことです。来年度以降も継続して、臨床、研究のモチベーションをもって、その成果をこの雑誌に結実されることを期待します。

原著論文

肝臓サーベイランスの適正化を目指した取り組み ～ 電子カルテの付箋機能を用いた注意喚起

Efforts aimed at improvement of surveillance program for hepatoma in Asahikawa Medical Center.

横浜 吏郎^{1) 2)} 松本 学也¹⁾ 安尾 和裕¹⁾ 辻 忠克¹⁾ 高添 愛²⁾
Shiro Yokohama^{1) 2)} Kakuya Matsumoto¹⁾ Kazuhiro Yasuo¹⁾ Tadakatsu Tsuji¹⁾ Ai Takasoe²⁾
斉藤 裕樹²⁾ 柏谷 朋²⁾ 平野 史倫²⁾ 西村 英夫²⁾
Hiroki Saito²⁾ Tagui Kashiwaya²⁾ Fuminori Hirano²⁾ Hideo Nishimura²⁾

¹⁾ NHO 旭川医療センター 総合内科

¹⁾ Department of General Internal Medicine, Asahikawa Medical Center, NHO

²⁾ 同 消化器内科

²⁾ Department of Gastroenterology, Asahikawa Medical Center, NHO

要 旨

〔目的〕肝臓サーベイランスの適正化を目的とした注意喚起の有用性を検証する。〔方法〕当院に定期通院中の症例から肝臓サーベイランスの対象患者を抽出し、付箋機能を用いて推奨検査頻度と検査実施日を電子カルテ上に表示した。付箋作成前後の検査間隔と推奨頻度の遵守率を比較し、作成後に検出された肝腫瘍性病変を調査した。〔結果〕注意喚起により全ての検査間隔は短縮し、多くの項目で遵守率が向上した。付箋作成後の1年間で超高リスク症例の22%に肝腫瘍性病変が検出され、肝細胞癌と診断した3結節に対してラジオ波焼灼療法を行った。〔結論〕電子カルテの付箋機能を用いた注意喚起は肝臓サーベイランスの適正化に有用である。システムの変更とコストは不要だが、付箋作成と更新作業が煩雑で、比較的症例数の少ない医療機関に適している。

キーワード：肝臓、電子カルテ、サーベイランス

横浜 吏郎 NHO 旭川医療センター 総合内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: s44yokohama11@asahikawa.hosp.go.jp

はじめに

原発性肝癌の多くはウイルス性慢性肝炎や肝硬変を背景に発症する。このため慢性肝疾患の診療では、肝癌の早期発見を目的としたサーベイランスの継続が重要である。現在日本肝臓学会は、発癌リスクに応じた定期的な腫瘍マーカー（AFP、AFP-L3、PIVKA-II）の測定と画像検査（腹部超音波、造影 CT あるいは MRI）を推奨している¹⁾。

当院の消化器内科には、2名の日本肝臓学会認定専門医を含めた6名の常勤医が在籍し、各々が主治医として慢性肝疾患の診療に当たっている。しかし、2015年に行った調査では、適正とは言えない肝癌サーベイランスの実態が明らかになった²⁾。この状況を改善するため、当院では同年10月より、サーベイランス対象患者の電子カルテに推奨検査頻度と検査実施日の表示を始めた。本研究では、これまで継続してきた注意喚起の有用性を検証した。

方 法

1) 推奨される肝癌サーベイランス

日本肝臓学会の肝癌診療ガイドライン¹⁾に準じ、推奨される検査頻度を以下の通り設定した。

- ・ 高リスク症例：6か月毎の腫瘍マーカー測定および腹部超音波
- ・ 超高リスク症例：3～4か月毎の腫瘍マーカー測定および腹部超音波
6～12か月毎の腹部造影 CT あるいは MRI

・ 高リスク症例

肝癌の高リスク症例です。

- ・ 6か月に1回のAFP, PIVKA-II測定
 - ・ 6か月に1回の腹部US
- の施行が推奨されています。

直近の施行

- ・ AFP, PIVKA-II : 201〇年〇月
- ・ 腹部US : 201〇年〇月

2) 主治医への注意喚起を目的とした付箋の作成

2015年10月に当院へ定期通院中の慢性肝疾患症例を抽出し、肝癌高リスク症例〔C型慢性肝炎、B型慢性肝炎、非ウイルス性肝硬変〕および超高リスク症例〔C型肝硬変、B型肝硬変、肝細胞癌の既往〕の電子カルテ（NEC MegaOakHR R5.0.3）に付箋を作成した〔図1〕。この付箋は、カルテを立ち上げると画面右下へ表示され、マウスのボタンクリックにより消去されるが、任意に再表示することができる。

3) 注意喚起による検査頻度の変化

当院に電子カルテが導入された2011年7月から2015年10月までを注意喚起前、2015年11月から2016年10月までを注意喚起後として、項目毎に検査間隔と推奨頻度の遵守率を比較した。この際、超高リスク症例の腫瘍マーカーおよび腹部超音波は4か月以内、造影 CT/MRI は12か月以内の再検を遵守と定義した。また、検査が繰り返された症例では、間隔の平均が推奨頻度を満たせば遵守と判定した。さらに、付箋作成前に推奨頻度が遵守されなかった症例と、検査が一度も実施されなかった症例を選択し、注意喚起前後の検査間隔と実施率を比較した。両群間の有意差検定には Student (paired-) t 検定、クロス集計表による χ^2 乗検定を用いた。なお、有意水準は5%未満とした。

4) 注意喚起後の肝発癌

付箋作成から1年以内に発見された肝腫瘍性病変を調査し、背景疾患、臨床診断、腫瘍径、治療と効果、臨床経過について検討した。

・ 超高リスク症例

肝癌の超高リスク症例です。

- ・ 3-4か月に1回のAFP, PIVKA-II測定
 - ・ 3-4か月に1回の腹部US
 - ・ 6-12か月に1回の腹部造影MRIかCT
- の施行が推奨されています。

直近の施行

- ・ AFP, PIVKA-II : 201〇年〇月
- ・ 腹部US : 201〇年〇月
- ・ 腹部造影MRI (CT) : 201〇年〇月

図1 該当症例のカルテを立ち上げた際、画面右下に表示される付箋。付箋の上段に推奨検査頻度、下段に直近の検査施行日が呈示される。

5) 主治医との面談

2016年12月に各主治医と面談し、今回の取り組みに関する聞き取り調査を行った。この際、作成した付箋の印象、作成直後と2016年12月における注意喚起の効果、改善すべき点について回答を得た。

結 果

肝癌サーベイランスの対象となる144症例から転医、通院中断、死亡した13例を除外し、付箋作成から1年間診療を継続した131例〔男性：女性=60：71、平均年齢66歳〕について検討した。高リスク104症例の内訳は、B型慢性肝炎43例、C型慢性肝炎42例、非ウイルス性肝硬変18例。超高リスク27症例の内訳は、B型肝炎硬変6例（肝細胞癌治療後1例）、C型肝炎硬変20例（肝細胞癌治療後6例）、正常肝に発症した肝細胞癌治療後1例となった。

1) 注意喚起による検査間隔と遵守率の変化

注意喚起前は全項目の検査間隔が過長で、推奨頻度の遵守も7～56%と低率であった〔図2〕。しかし、付箋作成後は全ての検査間隔が有意に短縮し、両群の

腫瘍マーカーと高リスク症例の腹部超音波では遵守率も改善した。その一方、不適正なサーベイランスの17～40%は、付箋作成後も検査間隔が短縮しなかった〔図3〕。また、施行歴のない検査項目が散見され、注意喚起後も実施率は向上しなかった。

2) 注意喚起から1年以内に検出された肝腫瘍性病変〔表1〕

付箋作成後の1年間で、超高リスク症例の6例（22%）に長径20mm以下の肝腫瘍性病変が検出された。このうち3例は古典的肝細胞癌と診断し、経皮的ラジオ波焼灼療法を行った。治療から1～3か月後の画像検査により、全ての結節を完全壊死と判定した³⁾。残りの3例は非典型的腫瘍像と診断し、サーベイランスアルゴリズムに則り定期的な画像検査を継続している¹⁾。

3) 主治医との面談

2016年12月に筆者以外の消化器内科医5名と面談し、4名から付箋は診療の妨げとならず、注意喚起の効果は作成直後から持続しており、特に改善すべき点はないとの回答を得た。一方、1名の主治医が作成直後から効果は乏しいと回答し、他に付箋が作成されて

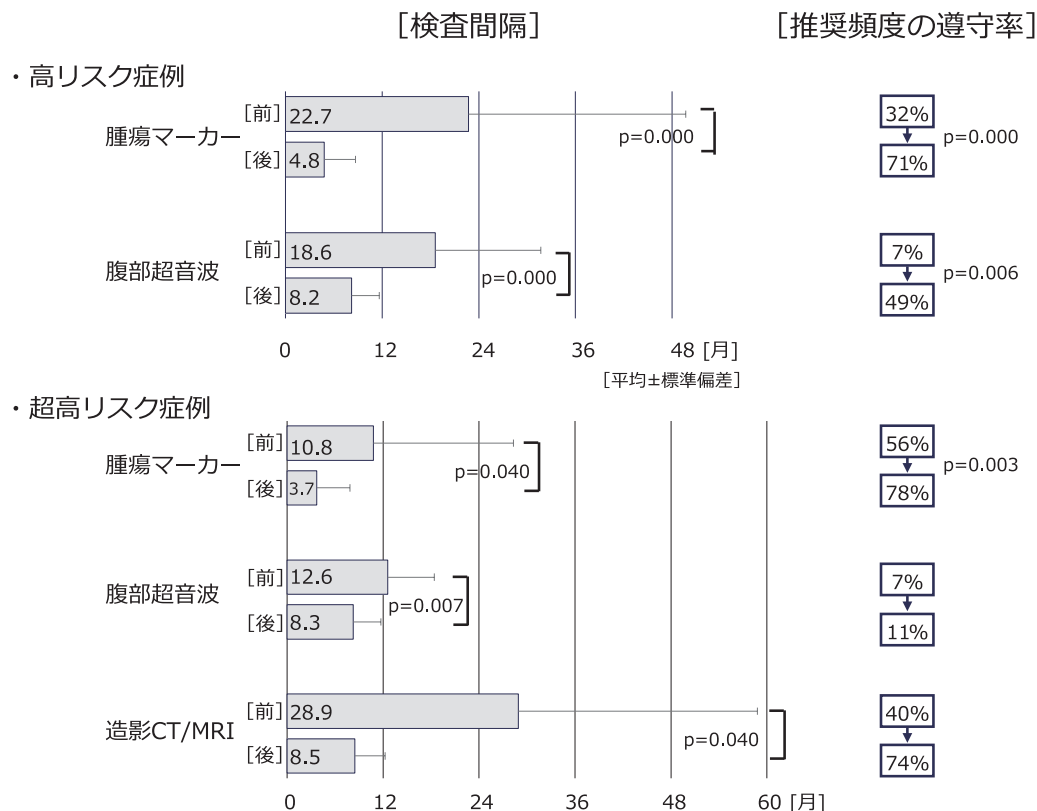


図2 注意喚起前後の検査間隔と推奨頻度の遵守率を示す。グラフ内の値は平均値を表す。検査間隔にはt検定、推奨頻度の遵守率には χ^2 乗検定による検定を行い、有意差を認めた群間にp値を表示した。

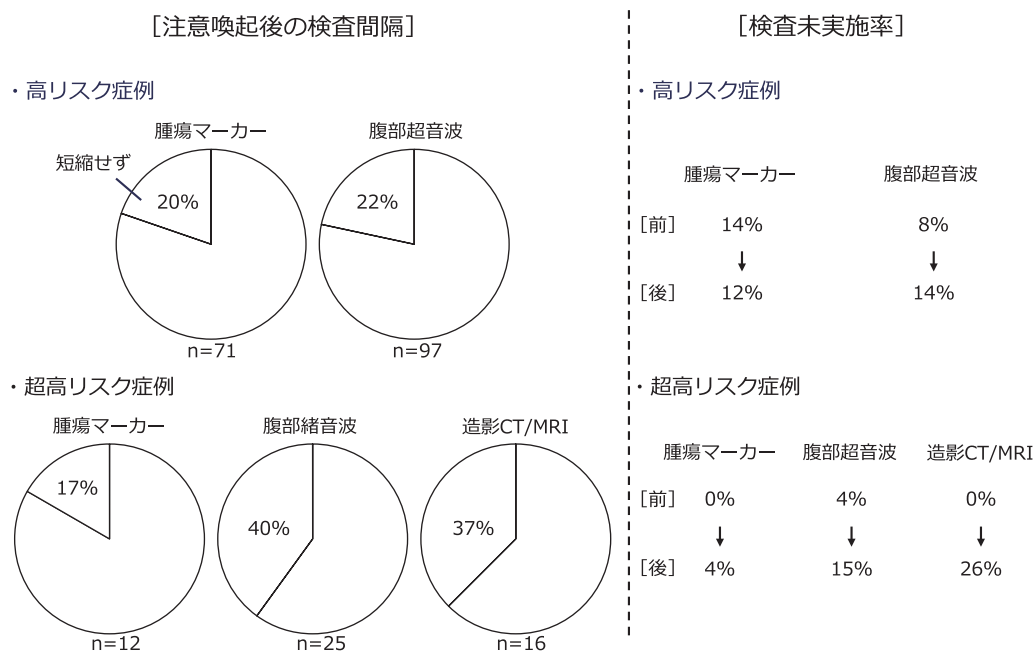


図3 A：付箋作成前に推奨頻度が遵守されていなかった患者を抽出し、注意喚起後に検査間隔が短縮しなかった症例の割合を示した。
B：観察期間中に検査が一度も行われなかった症例の割合を、付箋作成前後で比較した。いずれの検査でも注意喚起前後に統計学的有意差を認めない（ χ^2 乗検定）。

いるカルテが多く、新たな付箋が目立たないことを理由に挙げた。また、改善点として、文字色および表示位置の変更を提案した。

考 察

慢性肝疾患に対する不適切なサーベイランスは、肝癌早期発見の機会喪失につながる。これは患者にとって大きな不利益となるばかりか、医療経済にも悪影響を及ぼす^{4, 5)}。このため我々は、調査で判明した不十分なサーベイランスの迅速な適正化を試みた。最近本邦では、スクリーニング検査で判明した肝炎ウイルス陽性例への不適切な対応が問題となり、HBs抗原あるいはHCV抗体陽性を電子カルテの画面上に警告するシステムが報告された^{6, 7)}。しかし、この方法へ準ずるには、データベースから複数の慢性肝疾患を抽出し、直近の腫瘍マーカー測定および画像検査の実施日を自動的に表示する必要がある。また、正確な病名登録が前提となるため、対象患者が抜け落ちたり、適応外の症例を抽出する恐れもある。これらの技術的な課題が解決できても、実際の運用までには一定の期間を要し、システムを改変するための費用が生じる。比較的症例数が少ない当院での採用は困難と考え、作業が煩雑でもシステム変更とコストが不要な今回の方法を考案し

た。付箋の作成や周知は筆者が行い、約1か月後に運用を始めることができた。

本研究により、我々の講じた対策が肝癌サーベイランスの適正化に有用であることを検証できた。注意喚起により全ての検査間隔が短縮し、多くの項目で推奨頻度の遵守率も改善した。超高リスク症例の造影CT/MRIでも遵守率自体は著増しており、少ない症例数が統計解析に影響したのかもしれない。また、注意喚起後の1年間で超高リスク6症例に肝腫瘍が検出され、古典的肝細胞癌と診断した3例では良好な治療効果が得られた。非典型的腫瘍像を早期肝細胞癌あるいは異形成結節と考えれば⁸⁾、超高リスク27症例における付箋作成後1年間の発癌率は11～22%となる。この値は、既知の年間発癌率（B型肝炎硬変：3～4%、C型肝炎硬変：5～8%）⁹⁾よりも高い。もちろん断定はできないが、注意喚起に応じて実施された画像検査が、潜在していた小肝細胞癌を検出したのかもしれない。

一方、検査頻度が不十分な症例も未だに散見され、注意喚起の効果には限りがある。3～4か月毎の施行が推奨される腹部超音波の低迷する遵守率は、主治医が画像検査の確認や予約を負担に感じていることを示唆する。今回作成した付箋により実施日は容易に確認できるが、他に付箋のあるカルテ画面では目立たない

表1 付箋作成から1年以内に検出された肝腫瘍性病変

・古典的肝細胞癌

年齢、性別	背景肝疾患	検出した検査法	腫瘍の長径	治療〔直接治療効果〕→ 臨床経過
76歳、女性	C-LC	e-CT	20mm	RFA [TE4b] → 再発なし
71歳、男性	C-LC	US	20mm	RFA [TE4b] → 他病死
82歳、男性	C-LC、HCC治療後	e-CT	18mm	RFA [TE4a] → 他部位に再発したが、追加治療後再発なし

・非典型的腫瘍像

年齢、性別	背景肝疾患	検出した検査法	腫瘍の長径	臨床経過
73歳、男性	B-LC、HCC治療後	e-CT	10mm	経過観察にて変化なし
88歳、男性	C-LC、HCC治療後	e-MRI	11mm	経過観察にて変化なし
83歳、女性	C-LC	US	8mm	徐々に増大しているが、合併症のため治療適応なし

LC：肝硬変症、HCC：肝細胞癌、e-：造影、US：腹部超音波、RFA：ラジオ波焼灼療法
TE4a：腫瘍影より大きな壊死巣、TE4b：腫瘍影相当の壊死巣

との指摘を受けた。このため主治医からの提案を参考として、注意喚起に反応しない症例の付箋を画面中央へ移動し、検査日を赤太字へ変更した。この対策により、当院の肝癌サーベイランスが更に向上することを期待している。また、今後起こり得る「注意喚起への慣れ」には留意すべきである。定期的な更新に際して検査間隔を確認し、必要に応じて改善策を講じていく。

結 論

電子カルテの付箋機能を用いた注意喚起は肝癌サーベイランスの適正化に有用である。システムの変更とコストが不要である一方、付箋作成と更新作業は煩雑で、比較的症例数の少ない医療機関に適した方法である。

本論文に関連する著者の利益相反：なし

引用文献

- 1) 日本肝臓学会編：科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン 2013年度版 東京：金原出版 2013；p12-16
- 2) 横浜吏郎、高添 愛、斉藤裕樹、他：当院における肝癌サーベイランスの課題と適正化を目指した取り組み 国立病院総合医学会講演抄録集 2017;71:pO-63-5
- 3) 日本肝癌研究会編：臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約 第6版 東京：金原出版 2015；p32-38
- 4) Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2004;130:417-422
- 5) Bolondi L, Sofia S, Siringo S, et al. Surveillance programme

of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. Gut 2001;248:251-259

- 6) 下村泰之、池田房雄、能祖一裕、他：肝炎ウイルススクリーニング検査陽性患者に対する検査報告システムの構築による肝臓専門医受診率向上への取り組み 肝臓 2015;56:137-143
- 7) 岩村伸一、宮崎真起子、弘内岳、他：当院における肝炎ウイルス検査陽性者に対する専門医受診勧奨の取り組み 高知県医師会医学雑誌 2017;22:152-158
- 8) Hyodo T, Murakami T, Imai Y, et al. Hypovascular nodules in chronic liver disease: risk factors for development of hypervascular carcinoma. Radiology 2013;266:480-490
- 9) 池田健次：組織学的にみた肝病変と発癌率 総合臨床 2002;51:1904-1908

当院の脳卒中センターの現状について

The current situation of stroke center in Asahikawa Medical Center.

吉田 亘佑

Kosuke Yoshida

旭川医療センター脳神経内科、脳卒中センター副センター長

Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, National Hospital Organization, Asahikawa, Japan

要 旨

社会全体の高齢化とともに虚血性脳卒中の発症が増加しており、脳神経内科での診療も期待されている。当科では2016年4月に脳卒中センターを開設した。当科での脳卒中診療についてセンター開設前からの現状をまとめた。入院患者数および救急搬送は徐々に増加傾向だった。発症から比較的時間が経過してから受診される患者が多くなっていた。病型分類は年度毎にやや変動はあるがラクナ梗塞、心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞が70-80%を占めていた。2013年にはダビガランで治療中に再発したトルソー症候群を初めて報告し、2016年には左被殻梗塞に伴う一過性全健忘の症例を報告することができた。2017年には当院での筋強直性ジストロフィー患者における虚血性脳卒中の発症頻度を明らかにし、発症リスクの評価にCHADS2スコアが有用であることを報告した。脳神経内科として原因検索や再発予防を重点に行うとともに、高度な診療体制を含め学術的活動を積極的に行いたい。

キーワード：脳卒中、脳神経内科、虚血性脳卒中、脳卒中センター

当院は筋強直性ジストロフィーとパーキンソン病および関連疾患を中心とした診療を行ってきた。

現在、社会全体の高齢化とともに脳卒中、とくに虚血性脳卒中の発症が増加しており、脳神経外科だけではなく脳神経内科でも積極的な診療も期待されている。

そこで当科では2016年4月に脳卒中センターを開設した。当科での脳卒中診療についてセンター開設前からの現状をまとめた。

当科へ入院した急性期脳卒中患者を対象として後方視的に検討した。期間は2013年4月から2017年10

吉田 亘佑 旭川医療センター脳神経内科 脳卒中センター
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: yoshidak@asahikawa.hosp.go.jp

月として年度毎に集計した。

入院患者のため重症脳梗塞やくも膜下出血等により外来で脳神経外科へ紹介となった患者数は含まれない。

入院患者数は336名（男性171名）だった。2013年度は58名、2014年度は65名、2015年は92名、2016年度は75名、2017年度上半期は46名と徐々に増加傾向となっている。（図1）

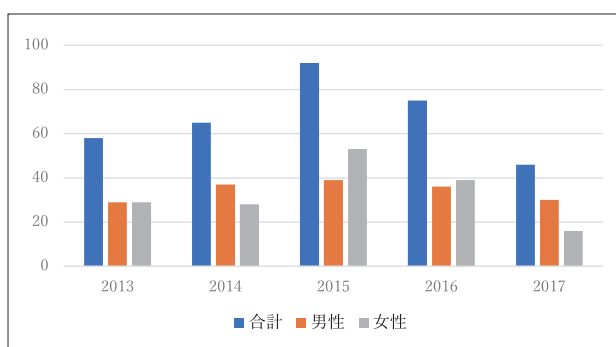


図1 入院患者数

救急搬送は2014年度以降となるが2014年度は16名、2015年度25名、2016年度は21名、2017年度上半期は11名だった。こちらも2014年から2015年にかけて増加傾向となっている。（図2）

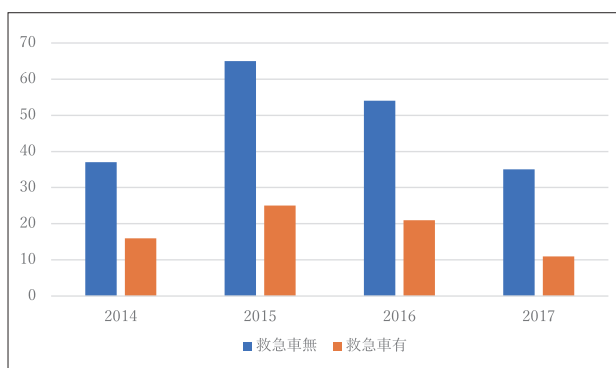


図2 救急搬送数

発症からの経過時間は2014年度以降の症例において4.5時間未満、8時間未満、24時間未満、24時間以上で分類した。4.5時間未満は2014年度が12例、2015年度が21例、2016年度が13例、2017年度上半期が4例だった。一方、24時間以上の症例が2014年度は23例、2015年度は46例、2016年度は37例、2017年度上半期は27例だった。発症から比較的時間が経過してから受診される患者が多くなっている。（図3）

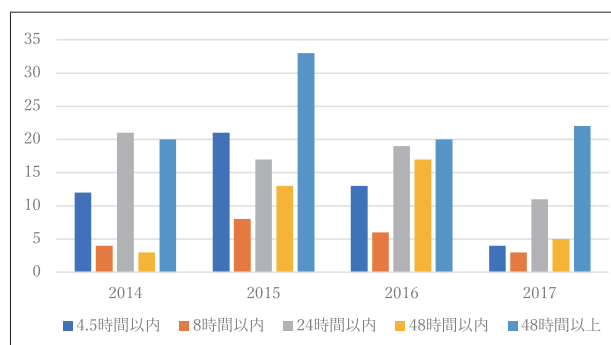


図3 発症からの経過時間と患者数

病型分類は年度毎にやや変動はあるがラクナ梗塞、心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞が多く、TOAST分類¹では分類不能になるBranch atheromatous disease (BAD)を含めるとこれらで70-80%を占めている（図4）。2016年度から心原性脳塞栓症がやや減少しているが、これはtPAや血管内治療の適応になる症例が外来から他施設へ紹介されている可能性がある。

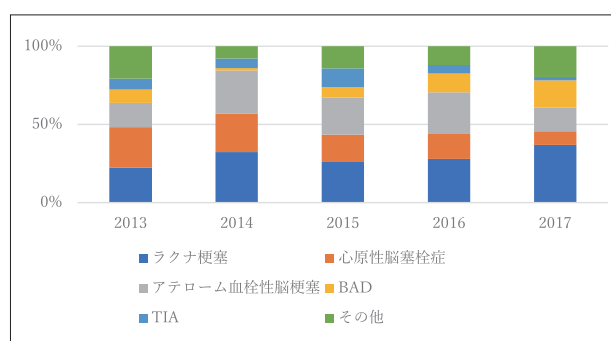


図4 病型分類と患者数（割合）

近年、塞栓源不明脳塞栓症（Embolic stroke of undetermined sources, ESUS）が注目されている²。ESUSの診断基準に経食道心エコーは採用されていないが、心腔内血栓の描出に有用だけではなく、右左シャントの検出にも有用である。したがって、当院では2015年度以降はESUS症例においては経食道心エコーを実施している。脳神経内科医師が施行していることは当センターの特徴の一つであり循環器内科とは異なる立場での評価を行っている。

大規模センターに比べ症例数は限られているが、2013年にはダビガランで治療中に再発したトルソー症候群を初めて報告³し、2016年には左被殻梗塞に伴う一過性全健忘の症例⁴をいずれも英文で報告するこ

とができた。

2017年には当院での筋強直性ジストロフィー患者における虚血性脳卒中の発症頻度を明らかにし、発症リスクの評価に CHADS2 スコアが有用であることを European Stroke Organisation Conference で報告し、英文論文⁵にした。

当センターでは脳神経外科での対応ができないため、治療可能な疾患に限られているのが現状である。しかし、脳神経内科として原因検索や再発予防に重点をおいて活動を行っており、今後も発症予防のための啓発活動も含めて内科の立場から活動を行うとともに学術的活動も積極的に行っていきたいと考えている。

引用文献

1. Adams H., Bendixen B., Birgitte H., Kappelle KJ., et al., Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Stroke 1993; 23: 35–41.
2. Hart RG, Catanese L, Perera KS, Ntaios G, et al., Embolic Stroke of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update. Stroke 2017; 48: 867–872.
3. Yoshida K, Kimura T, Aburakawa Y, Suzuki Y, et al., Recurrent ischemic stroke in a patient with the Trousseau syndrome treated with dabigatran. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2014; 23: 1724–1726.
4. Yoshida K, A Case of Transient Global Amnesia with Small Left Putamen Infarction. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2017; 26: E27–e28.
5. Yoshida K, Aburakawa Y, Suzuki Y, Kuroda K, et al., The Frequency and Risk Factors for Ischemic Stroke in Myotonic Dystrophy Type 1 Patients. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2018; 27: 914–918.

病薬連携を活用した吸入指導連携パスの運用

An Operation of Pharmacist's Instruction Paths utilized Hospital-pharmacy Cooperation

河田 清志¹⁾ 三上 祥博¹⁾ 菊地 実¹⁾
Kiyoshi Kawata¹⁾ Yoshihiro Mikami¹⁾ Minoru Kikuchi¹⁾
美濃 興三¹⁾ 黒田 光²⁾ 山崎 泰宏²⁾
Kozo Mino¹⁾ Hikaru Kuroda²⁾ Yasuhiro Yamazaki²⁾

¹⁾ NHO 旭川医療センター 薬剤部

¹⁾ Department of Pharmacy, Asahikawa Medical Center, NHO

²⁾ NHO 旭川医療センター 呼吸器内科

²⁾ Department of Respiratory Medicine, Asahikawa Medical Center, NHO

要 旨

〔目的〕 当院と保険薬局間において、吸入薬の吸入指導連携パスを用いて、患者のアドヒアランスの状況を調査した。〔方法〕 当院呼吸器内科医が「初回」、「6ヶ月後」、「12ヶ月後」の最大で3回にわたり吸入指導依頼書を患者に交付する。交付後、患者は提出した保険薬局において吸入指導を受け、その結果が吸入指導報告書として、保険薬局から当院薬剤部までFAX送信される。この結果について集計、分析を行った。〔結果〕 136名（平均年齢69.6歳）の患者に対して吸入指導を行い、3回吸入指導を受けた群では有意差をもってアドヒアランスの改善が見られ、喘息とchronic obstructive pulmonary disease間の疾患におけるアドヒアランスに有意な差は見られなかった。〔考察〕 病薬連携を用いた定期的な吸入指導の継続は、患者のアドヒアランスの維持に効果的であり、対象患者の年齢分布において、高齢者が73.5%を占めていたことから、高齢者に対しても有効と考えられた。

キーワード：吸入指導、喘息、COPD、アドヒアランス

はじめに

代表的な呼吸器疾患である気管支喘息（喘息）および chronic obstructive pulmonary disease（COPD）の治療は吸入薬による薬物治療が中心となっている^{1, 2)}。

吸入療法は気道に直接薬物を作用させることにより、経口や経静脈投与薬と比較して少量の薬剤で効果が得られ、全身性の副作用症状を防ぐことができる。しかし、吸入薬を使用する際に正しい手技で使用しなければ、本来の薬効が得られない可能性があるため注意しなければならない。そのため、吸入薬による治療効果を最大限に発揮させることが重要である。アドヒアランス向上を目指し、患者に対して確実な吸入手技の説明および吸入指導を行うことが必要不可欠である。また、吸入指導を一度だけではなく、期間を空けて複数回指導を行った結果、良好な経過を示したという報告もあり、定期的な吸入指導は患者のアドヒアランス維持・向上に有効であると考えられる³⁾。これまで当院は、病院と保険薬局の協力体制を築いており、吸入指導を基本とした更なる取り組みとして吸入指導連携パス（以下、パス）を開始した。パスの運用を開始後、患者のアドヒアランスにどのような変化が認められたか統計学的に分析し検討を行った。

対象および方法

1. 調査期間および対象患者

2014年12月～2016年3月（1年4ヶ月）の間に当院呼吸器内科を受診した外来患者で、医師が吸入指導を必要と判断した患者219人の内、吸入指導報告書を得られた136人（男性82名、女性54名）を対象とした。

2. 方法

パスは吸入指導依頼書と吸入指導報告書で構成されており、当院呼吸器内科医師、病院薬剤師及び保険薬局薬剤師の協力のもと、吸入指導依頼書及び吸入指導報告書の書式を検討、作成し、当院ホームページにパスの書式を掲載し、保険薬局が随時必要な報告書をダウンロードして利用できる環境とした。（図1、2）

当院呼吸器内科外来を受診した患者に、当院医師より吸入指導依頼書が交付された患者は、依頼書を保険薬局へ提出し、薬剤師による吸入指導を受けるが、保険薬局は「初回」、「6ヶ月後」、「12ヶ月後」の最大3回の吸入手技をスコアで評価した吸入指導報告書を

★患者さんへお知らせ★

○正しくお薬を使って頂くように薬剤師に指導していただく用紙になります。
 ○こちらの用紙を処方せんと一緒にいつも利用する「かかりつけ薬局の薬剤師」へお渡し下さい。
 ○ご不明な点がありましたら、旭川医療センター薬剤部までご連絡下さい。

吸入指導依頼書

記入日 平成 年 月 日

【医師記入ページ】

※赤字の項目は必ず記入

患者氏名	患者ID	性別
吸入指導対象者	性 別	☐ 男性 ☐ 女性
疾患名	☐ 喘息 ☐ COPD ☐ 喘息+COPD ☐ その他（ ）	
指導回数	☐ 初回 ☐ 6か月後 ☐ 12か月後	吸入薬使用歴 ☐ あり ☐ なし ☐ 不明

①吸入指導希望薬剤

以下薬剤の指導	No.	薬剤名	No.	薬剤名
ICS/LABA	1	シムビコート タービュヘイラー	12	ウルティプロ プリーズヘラー
	2	アドエア ディスカス	13	アノロ エリプタ
	3	アドエア エアゾール	14	セレベント ディスカス
	4	フルティフォーム エアゾール	15	オンプレス プリーズヘラー
	5	レルベア エリプタ	16	オーキス タービュヘイラー
ICS	6	バルミコート タービュヘイラー	17	スピリバ ハンディヘラー
	7	フルタイド ディスカス	18	スピリバ レスビマツ
	8	フルタイド エアゾール	19	シープリ プリーズヘラー
	9	キュパール エアゾール	20	エクリラ ジェヌエア
	10	オルベスコ インヘラー	21	アルシガン エロゾル
	11	アズマネックス ツイストヘラー	22	サルタノール インヘラー
		SABA	23	メブチン スイングヘラー
			24	メブチン エア

②患者さんの吸入に関して、医師から特にお願したい事

（吸入手技に関して特に重点を置く項目についてもこちらにご記入下さい）

③医師から薬剤師に特に伝えたい事

＊この依頼書についてご不明な点がございましたらこちらまでご連絡下さい。
 独立行政法人国立病院機構旭川医療センター 薬剤部
 〒070-8644 北海道旭川市花咲町7-4048
 TEL: 0166-51-3161(代表) FAX: 0166-55-2961(薬剤部)
 ＊表裏面に吸入指導連携パスに関する説明を記載していますのでご確認ください。

図1 吸入指導依頼書

当院薬剤部にFAX送信する。この結果について集計、分析を行った。吸入指導を受けた各症例について図2に示す様に、アドヒアランスや副作用についての共通項目と、デバイス毎に設けた手技に関する各項目を1～4点のスコアで保険薬局薬剤師が評価を行い、その結果から合計値を算出し症例毎に比較し、改善、不変、悪化の割合を求めて評価を行った。また、吸入指導の指導回数別に、2回指導群については初回指導時と6ヶ月後指導時の平均スコアを1標本に対するt検定を用いて比較し、3回指導群については、初回指導時、6ヶ月指導時、12ヶ月指導時の平均スコアを1元配置分散分析にて比較し、指導効果を評価した。

結 果

吸入指導依頼書を交付した219人の内、吸入指導報告書を136人（男性82名、女性54名）から得られた。患者の平均年齢は69.6歳（27～91歳）で、その内喘息患者82名、COPD患者43名、喘息+COPD患

表2 吸入指導実施時の回数別スコア変化

	人数(人)	比較	スコア改善	スコア不変	スコア悪化
初回のみ指導群	72		—	—	—
2回指導群	27	初回→6ヶ月後	12(44.4%)	8(29.6%)	7(25.9%)
3回指導群	37	初回→6ヶ月後	22(59.4%)	14(37.8%)	1(2.7%)
		6ヶ月後→12ヶ月後	9(24.3%)	24(64.8%)	4(10.8%)

みられなかった（表3-A）。吸入指導を3回実施した群では初回の指導時に比べて6ヶ月後のスコアが改善した患者は22名（59.4%）、不変が14名（37.8%）、悪化が1名（2.7%）であり、6ヶ月後の指導時に比べて12ヶ月後のスコアが改善した患者は9名（24.3%）、不変が24名（64.8%）、悪化が4名（10.8%）であった。平均スコアは初回が12.89、6ヶ月後が11.05、12ヶ月後が10.54であり、吸入指導を3回受けた群では有意差をもって平均スコアの改善がみられた（ $P < 0.05$ ）（表3-B）。次に、3回吸入指導を受けた患者の内、喘息患者24名と、COPD患者13名の疾患別に各平均スコアを比較したところ有意差はみられなかった（表4）。

考 察

今回、運用したバスの結果から、吸入指導を定期的な2回行うことでは患者の吸入手技の改善に有意差は得られなかったが、3回吸入指導を行うことで有意な改善が見られた。このことから、最低でも3回の介入を行うことで十分な吸入手技の改善が見込まれることが示唆された。しかし、吸入指導を2回行った群と3回行った群のそれぞれにおける初回と6ヶ月後の平均スコアを比較すると、どちらも初回に比べてスコアの数値が改善傾向にあり、さらに12ヶ月後の吸入指導時のスコアと6ヶ月後の吸入指導時のスコアを比較した場合、不変が64.8%と半数以上を占めていたが、その中の大部分の患者は6ヶ月の時点で吸入手技を正しく行っており、吸入指導を2回行うだけでも患者のアドヒアランス維持に一定の効果があると考えられる。吸入指導報告書の返信率は62.1%と半数以上から返信を得られたが、その中でも吸入指導を1回だけ受けた患者は52.9%を占めており、返信率の更なる向上と、介入患者の指導回数を増やしていくことが今後の課題と考える。

坪井らは、アドヒアランスに影響を与える因子について、年齢、職業、生活様式や食生活、病識・薬識の

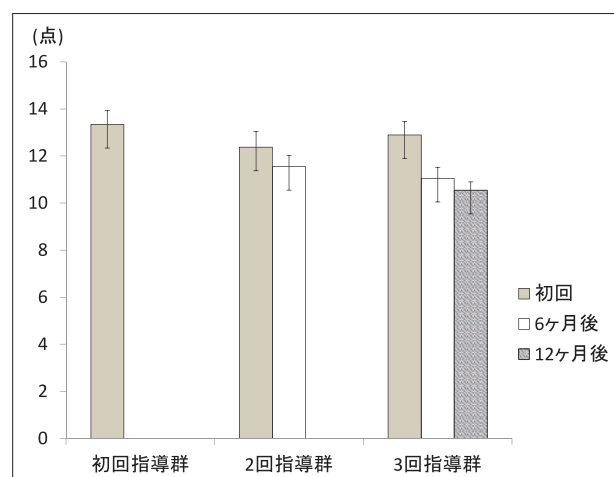


図4 吸入回数別平均スコア

表3 吸入指導回数別平均スコアの比較

A: 2回指導群

指導時期	平均スコア(n=27)	P
初回	12.37	=0.15
6ヶ月後	11.55	

1標本に対するt検定

B: 3回指導群

指導時期	平均スコア(n=37)	P
初回	12.89	<0.05
6ヶ月	11.05	
12ヶ月後	10.54	

一元配置分散分析

表4 3回指導群における疾患別平均スコアの比較

疾患	平均スコア	P
COPD(n=13)	9.76	=0.058
喘息(n=24)	10.95	

対応のある2標本のt検定

有無、医療従事者との信頼関係を挙げている⁴⁾。今回、パスを運用した取り組みを通して、アドヒアランスに影響を与える因子について考察してみる。最初に、喘息と COPD の疾患別平均スコアの比較において有意差はなかったことから、疾患の違いに起因する吸入指導時の理解度や習熟度に明らかな差はなかったと考えられる。次に、使用されていた吸入デバイスは 75.7% が Dry Powder Inhaler (DPI)、23.5% が pressurized Metered Dose Inhaler (p-MDI) であり、各指導実施時において、使用デバイスに偏りは見られなかった。近年、配合薬やデバイスも日々新しい吸入薬が登場しており、1 日の吸入回数の減少や操作方法が簡便になることで、薬物治療の効果や継続性を向上させている半面、デバイスにより吸入回数や操作方法が異なることで、薬剤変更時に患者が誤った吸入操作や使用を行うリスクが生じている。この問題に対して、今回の取り組みにより、調剤薬局における吸入指導内容を病院に対してフィードバックしてもらい、情報を共有することで患者の特性やライフスタイルに合った適正な治療法を選択でき、薬剤使用時に発生した問題点に対して迅速に対応できると考える。

アドヒアランスに影響を与える他の因子として年齢が考えられる。Hira らは、加齢が進むほど吸入手技への理解力低下が見られ、主観的評価と客観的評価の乖離が生じていると報告している⁵⁾。今回パスが適用された対象患者全体の平均年齢は 69.6 歳であり、136 人中 100 名(73.5%)が 65 歳以上の高齢者であった。また、吸入指導を 3 回行った群の平均年齢は 73.2 歳であり、有意差をもってスコアが改善したことから、高齢者においては、特に繰り返し吸入指導を行うことが、アドヒアランスの維持、向上に有効であり、薬物治療を円滑に行っていくためには必要不可欠なものと考えられた。しかし、保険薬局における服薬指導では、限られた時間の中で詳細な吸入手技の確認と指導を行っていくことは容易ではないため、今後も吸入指導報告書の評価項目の見直し、指導内容やピットホールの共有を行っていくべきと考える。

本論文の要旨は、第 71 回国立病院総合医学会（2017 年 11 月 11 日 高松）にて発表した。

引用文献

- 1) 日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会監修：喘息予防・管理ガイドライン 2015, 協和企画, 東京：2015:137-140
- 2) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 4 版作成委員会編集：COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン第 4 版, メディカルレビュー社, 東京, 2013 年:68-71
- 3) 久保裕一, 東田有智. 服薬コンプライアンスの悪い症例. 喘息 2005;18(2):64-68
- 4) 坪井謙之介, 寺町ひとみ, 葛谷有美, 水井貴詞, 後藤千寿, 土屋照雄. 服薬アドヒアランスに影響を及ぼす患者の意識調査. 医療薬学 2012;38(8):522-533
- 5) Hira D, Komase Y, Koshiyama S, et.al : Problems of elderly patients on inhalation therapy: Difference in problem recognition between patients. Allergology International 2016;65(4):444-449.

症例報告

易出血性の局所進行乳癌に対し Mohs 軟膏を使用した一例

A case of easy bleeding, locally advanced breast cancer treated with Mohs paste.

前田 敦¹⁾ 鈴木 訓史²⁾ 佐藤まりか³⁾ 本望 聡⁴⁾
Atsushi Maeda Norifumi Suzuki Marika Sato Satoshi Honmo

渡邊 一教¹⁾ 青木 裕之¹⁾ 永瀬 厚¹⁾
Kazunori Watanabe Hiroyuki Aoki Atsushi Nagase

¹⁾ NHO 旭川医療センター 外科

¹⁾ Department of Surgery, Asahikawa Medical Center, NHO

²⁾ NHO 北海道がんセンター 薬剤部

²⁾ Department of Pharmacy, Hokkaido Cancer Center, NHO

³⁾ NHO 旭川医療センター 薬剤部

³⁾ Department of Pharmacy, Asahikawa Medical Center, NHO

⁴⁾ 深川第一病院 総合科

⁴⁾ Department of General Medicine, Fukagawa Daiichi Hospital

要 旨

Mohs 軟膏は塩化亜鉛を主成分とし、亜鉛イオンの蛋白沈殿作用により化学的な固定が可能な外用薬である。主に皮膚科で用いられてきたが、局所進行乳癌に対し使用した症例も近年報告されている。今回、易出血性の局所進行乳癌に対し Mohs 軟膏の使用により止血、浸出液の減少、腫瘍縮小効果を速やかに得ることができた一例を経験した。症例は 71 歳女性、右乳腺腫瘍からの出血、貧血を主訴に紹介された。治療介入まで約 2 か月半を要し、その間計 24 単位の赤血球濃厚液を輸血した。治療介入後は局所療法として計 9 回の Mohs 軟膏処置を行い、全身療法として FEC 3 コースの後、Trastuzumab 2 コースを併用した。治療期間中の約 4 か月半の間は一度も輸血せず、右乳腺腫瘍からの浸出液も減少し ADL は著明に改善された。Mohs 軟膏は適切に使用することで局所進行乳癌に対する積極的な治療の選択肢の一つになり得ると考えられた。

キーワード：局所進行乳癌 Mohs 軟膏 Mohs paste chemosurgery

前田 敦 NHO 旭川医療センター 外科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: maedaa@asahikawa.hosp.go.jp

はじめに

乳癌の治療は手術、薬物、放射線が主軸となるが、患者毎の病状、家族・社会背景は多様であり、全てを考慮して治療方針を決定する必要がある。特に cStage III に相当する局所進行乳癌は治療切除が困難な場合も多く、皮膚浸潤による止血処置や悪臭を伴う浸出液のため頻回にガーゼ交換を要するケースもあり、全身療法と同時に局所対策も必要となる。Mohs 軟膏は塩化亜鉛を主成分とし、亜鉛イオンの蛋白沈殿作用により化学的な固定が可能な外用薬で主に皮膚科領域で用いられてきたが、近年では局所進行乳癌の領域でも報告されている。今回、易出血性の局所進行乳癌に対し Mohs 軟膏で良好な止血、浸出液の減少、腫瘍縮小効果を得られた一例を経験したため、ここに報告する。

症 例

患者：71 歳、女性。

主訴：右乳腺腫瘍からの出血、貧血。

現病歴：X 年、右乳腺腫瘍を指摘されるも精査及び手術加療を拒否、A 市内の病院で確定診断なくアロマターゼ阻害薬（アナストロゾール：ANA）が開始さ

れた。X+10 年 12 月、転居し W 市内の病院に通院、ここで初めて精査に同意された。生検で浸潤性乳管癌 [ER(-), PgR(-), HER2(1+)] と確定したため、ANA 中止となり改めて手術及び化学療法を勧められるも拒否された。腫瘍へはメトロニダゾールゲル（ロゼックス®ゲル 0.75%）を塗布し非固着性吸収性ドレッシング材（メロリン）で保護、出血時は再生酸化セルロースの可吸収性止血剤（サージセル*）で止血され、Hb が 6.0g/dL 未満となる度に輸血されていた。X+11 年 6 月、出血回数も増え独居困難にて 8 月に A 市内の施設に入所、施設では出血の対応ができず 9 月に紹介された。

既往歴：卵巣嚢腫（28 歳）、子宮筋腫（48 歳）、神経因性膀胱（56 歳）、右肩関節骨折（大結節、前下方関節窩、71 歳）。

家族歴：なし。

出産歴：2 回（長男、長女）。

アレルギー：卵、肉類。

嗜好歴：なし。

初診時現症：血圧 127/67mmHg、脈拍 106bpm、体温 36.9℃、眼瞼結膜蒼白、右前胸部に 13 × 12cm の腫瘍あり。左乳頭直下にも腫瘍性病変を認めた。

表 1 初診時血液検査所見

末梢血液一般検査		生化学		凝固系	
WBC	8800 / μ L	TP	5.0 g/dL	PT(%)	67.8 %
Baso	0.3 %	Alb	1.9 g/dL	PT秒	14.4 秒
Eosino	0 %	T-bil	0.94 mg/dL	PT(INR)	1.21
Neut	81.7 %	AST	91 IU/L	APTT秒	35.9 秒
Lymph	5.0 %	ALT	14 IU/L	感染症	
Mono	13.0 %	LDH	3099 U/L	梅毒RPR	陰性
RBC	237 万/ μ L	ALP	397 U/L	TPHA定性	陰性
Hb	7.1 g/dL	BUN	13.8 mg/dL	TPHA定量	0.0
Ht	22.1 %	Cre	0.42 mg/dL	HBsAg定量	0.03
MCV	93.2 fl	Na	136 mEq/L	HCVAb定量	0.11
MCH	30.0 pg	K	4.4 mEq/L	腫瘍マーカー	
MCHC	32.1 %	Cl	103 mEq/L	CEA	2.9 ng/mL
Plt	15.9 万	Fe	48 μ g/dL	NCC-ST-439	1.1 U/mL
血糖		フェリチン	433.4 ng/mL	CA15-3	12.6 U/mL
血糖	114 mg/dL	CRP	9.37 mg/dL		
HbA1c	4.1 %				

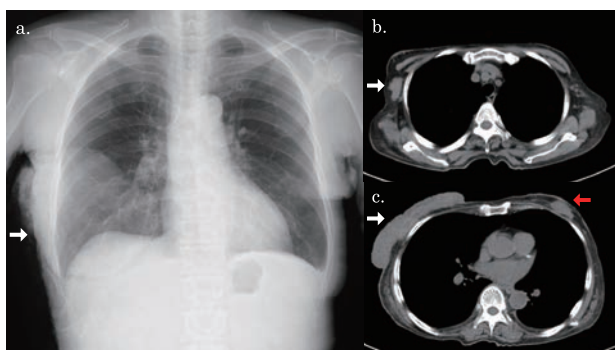


図1 初診時胸部 Xp 及び胸部単純 CT

表2 当院における Mohs 軟膏の組成

塩化亜鉛	64.0g
亜鉛華デンプン	27.5g
グリセリン	13.0ml
注射用水	30.4ml
※ 亜鉛華デンプンとグリセリンの割合で粘度を調節する	

初診時血液検査所見：正球性正色素性貧血、低 Alb 血症、高 LDH 血症を認めた。乳腺腫瘍マーカーは全て正常範囲であった（表1）。

初診時画像所見：Xp では右胸部の透過性は低下していた（図 1a 矢印）。CT では Level 1 リンパ節は腫大及び癒合し、Level 2 リンパ節も腫大していた（図 1b 矢印）。右前胸部に 13 × 12cm の大胸筋浸潤を疑う腫瘍を認めた（図 1c 矢印）。右肺 S3 に 3 × 3mm の微小結節を認め転移性肺腫瘍も疑われたが、初診時は cT4cN2aM0、cStage III B の局所進行乳癌と診断とした。左乳頭直下にも 30 × 15mm の腫瘍を認めた（図 1c 赤矢印）。

初診後経過：出血の度に可吸収性止血剤で止血、X+11 年 9 月から 11 月までに計 24 単位の赤血球濃厚液を要した。その間、治療の必要性を再三説明し同意を得たため、治療介入となった。既に治癒切除は困難で化学療法による全身療法を開始したが、出血対策も必要とされたため Mohs 軟膏による局所療法も同時に開始した。

局所療法：治療前に十分なインフォームド・コンセ

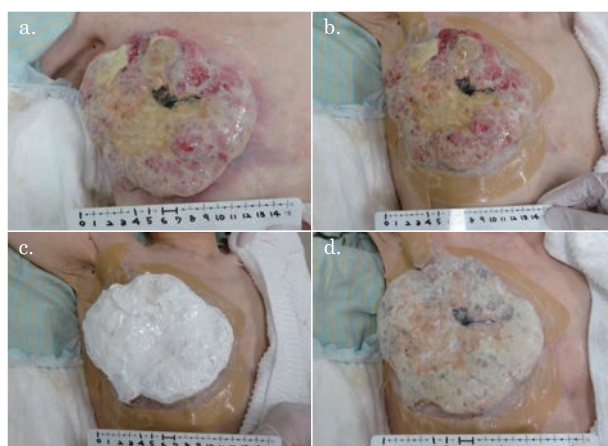


図2 Mohs 軟膏処置

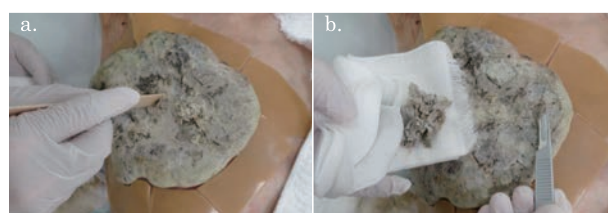


図3 Mohs 軟膏処置 3 回施行後

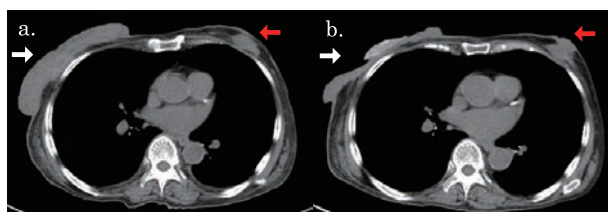


図4 a) 初診時、b) Mohs 軟膏処置 8 回、FEC 2 コース施行後の胸部単純 CT

ントを行った。Mohs 軟膏は薬剤部で調製し、亜鉛華デンプンとグリセリンの割合で適宜粘性を調節した（表2）。治療開始時の腫瘍は露出血管を呈しており、容易に出血する状態であった（図 2a 発赤部）。正常皮膚への付着で炎症や潰瘍を伴うため、予めハイドロコロイドドレッシング材を貼付し腫瘍との間の溝を白色ワセリンで埋めた（図 2b）。Mohs 軟膏を塗布（図 2c）、適宜 30 分～1 時間塗布した後、速やかにガーゼで除去した（図 2d）。1 回の処置で止血され浸出液は激減、処置の度に深く固定され、3 回の処置後に腫瘍を舌圧子及びメスで切除した（図 3a, b）。未固定の深さまで切除し再度固定、以上の工程を繰り返し、8 回の処置後の右乳腺腫瘍は 1/3 程度の厚さにまで縮小した（図 4b 矢印）。計 9 回施行し、主な副作用は腫瘍周囲の正常皮膚

に軽度の皮膚炎を合併したのみであった。

全身療法：1st line として FEC 療法を減量し導入した [fluorouracil 450mg (72%), epirubicin hydrochloride 55mg (73%), cyclophosphamide hydrate 450mg (72%)]。Mohs 軟膏を 8 回、FEC を 2 コース終了した時点で前述の通り右乳腺腫瘍の縮小を確認した一方、左乳腺腫瘍は FEC 2 コース後にも関わらず 30 × 15mm から 34 × 20mm と増大した (図 4b 赤矢印)。そこで組織型を再確認すべく右乳腺組織の切除断片及び左乳腺組織を採取したところ、右乳腺腫瘍は充実腺管癌 [ER (-), PgR (-), HER2 (3+)]、左乳腺腫瘍は硬癌 [ER (-), PgR (-), HER2 (3+)] と両者共 HER2-enrich type と判明した。少なくとも左乳腺腫瘍に対して FEC は効果不十分と判断し、3 コース終了の後に 2nd line として Trastuzumab を導入した [1 コース目 Trastuzumab 300mg (94%), 2 コース目以降 230mg (96%)]。しかし実母の他界を契機に、2 コース終了後より全ての治療を拒否された。

X+12 年 4 月、腫瘍出血による血圧低下、意識混濁にて救急搬送。治療拒否は変わらず、全身状態は徐々に増悪し同年 5 月に永眠された。

考 察

Mohs 軟膏は米国の Frederic E. Mohs により 1930 年代に考案された¹⁾。主成分は塩化亜鉛で、亜鉛イオンの蛋白沈殿作用で組織の収斂や腐食を引き起こすことで化学的な固定が得られ止血及び浸出液の減少に寄与する。1mm の厚さで塗布すると約 48 時間後には 5mm 程度の深さまで、約 72 時間後には 10mm 程度の深さまで固定され²⁾ 無痛性に切除可能となるため、完全消退するまで固定と切除を繰り返す作業、Chemosurgery という概念が Mohs によって提唱された。

本症例では局所対策に Mohs 軟膏を使用した。1 回の処置で止血され、短期間で浸出液の減少、腫瘍縮小効果も得られ輸血不要となり全身状態も改善した。NSAIDs で疼痛は自制内であったが軽度の腫瘍周囲皮膚炎を合併した。処置時はハイドロコロイドドレッシング材と白色ワセリンを併用したが、軟膏を除去しても腫瘍表面には微量に残存し、浸出液に混ざり流れることで皮膚炎を合併したと考えた。予防策として短時間の処置に留める^{3, 4)}、粘性を高くする⁵⁾、ガーゼに

絡ませ腫瘍に貼付する⁶⁾ などの報告があるが、本症例のように腫瘍が大きく軟膏の残存量や浸出液が多い症例は、除去後の洗浄やジメチルイソプロピルアズレン軟膏の塗布など皮膚ケアがより重要となる。また癌性皮膚潰瘍臭に対しメトロニダゾールゲル⁷⁾ やクリンダマイシン軟膏も多用されており⁸⁾、出血に対しては 20-30 分の Mohs 軟膏、悪臭に対してはメトロニダゾールゲルと使い分けることで安全管理を可能とした報告もある⁴⁾。Mohs 軟膏の硬度や伸長性などの物理化学特性を検討した報告もされており⁹⁾、安全な使用のためにも特性を十分理解した上で「対症療法的な使用」で留めるか、それとも「Chemosurgery を目的とした使用」まで拡大するか方針を定め、症例毎に適切な粘性、塗布時間、処置間隔、処置後の皮膚ケアを決定することが肝要である。また本症例では同時に全身療法として FEC を導入したが副作用により治療を拒否する可能性があったため、予定より大幅に減量した。Mohs 軟膏も併用し右乳腺腫瘍は縮小したが、少なくとも FEC で左乳腺腫瘍は縮小しなかったため、実際には FEC は右乳腺腫瘍の縮小にも寄与しなかった可能性が高い。Trastuzumab に関しても後の治療拒否により効果判定ができず、こちらも寄与の程度は不明となった。従って右乳腺腫瘍の縮小はほぼ Mohs 軟膏単独による影響と判断した。反省点としては化学療法の重要さを時間かけて説明し、両乳腺の組織型を確認した後に FEC を減量せず Trastuzumab も併用すべきであった。

本症例を通じて得られたことは Mohs 軟膏による Chemosurgery は化学療法と併用可能、言い換えれば化学療法を邪魔しない処置法、ということである。併用療法で 10cm 大の乳腺腫瘍が脱落し良好な ADL が得られた報告や³⁾、切除困難とされていた局所進行乳癌に対し併用療法の後に手術可能となった症例も報告されている¹⁰⁾。止血、浸出液の減少、腫瘍縮小効果が早期に得られ患者の ADL も著明に改善するため、Mohs 軟膏による Chemosurgery と化学療法の併用療法は局所進行乳癌に対する積極的な治療の一つになり得ると考える。

結 語

Mohs 軟膏は比較的安価に調製可能な薬剤だが薬剤師の協力が欠かせないため、連携を取りながら治療にあたる必要がある。正常組織に対する毒性も強いが適正に扱えば非常に有用な軟膏であり、Chemosurgery は局所進行乳癌のみならず皮膚浸潤を来し得る悪性腫瘍を扱う医師として習得すべき手技の一つと考える。

引用文献

- 1) Frederic E.Mohs. Chemosurgery : A microscopically controlled method of cancer excision, Arch Surg, 1941;42(2):279-295
- 2) 重山 昌人, 大萱 豊秋, 大久保 恒正: 各種疾患に対する特殊院内製剤設計と臨床応用～手術不能例に対する chemosurgical treatment への参画～, 医薬ジャーナル, 2005;41(9):2289-2294
- 3) 高塚 聡, 新川 寛二, 貝崎 亮二, 藤原 有史: Mohs ペーストが著効した局所進行乳癌の 1 例, 日本外科系連合学会誌, 2012;37(6):1096-1101
- 4) 堀尾 卓矢, 津福 達二, 末吉 晋, 他: Mohs ペーストとメトロニダゾールゲルを用いた乳癌癌性皮膚潰瘍の管理, 日本臨床外科学会雑誌, 2016;77(11):2646-2652
- 5) 武内 有城: Mohs ペーストが出血・浸出液コントロールに有効であった進行癌皮膚浸潤・転移の 2 例, 日本臨床外科学会雑誌, 2010;71(7):1909-1915
- 6) 中西 敏博, 武内 有城, 伊奈 研次, 他: Mohs ペーストの塗り方を改良した Mohs ガーゼ法が有用であった転移性皮膚腫瘍の 1 例, Palliative Care Research, 2011;6(1):324-329
- 7) 宮井 恵里子: 新薬の紹介 メトロニダゾールゲル (ロゼックス®ゲル 0.75%), 日本病院薬剤師会雑誌, 2015;51(6):768-769
- 8) 小西 和哉, 長谷川 直人, 中山 智英, 他: 大腸癌皮膚病変の悪臭に対しクリンダマイシン軟膏が有効であった 1 例, 臨牀と研究, 2006;83(12):1875-1876
- 9) 山本 浩充, 小林 万里, 芳賀 吏那子, 他: がん切除手術に用いられる Mohs ペーストに関する製剤学的研究, 薬剤学, 2015;5(4):264-270
- 10) Tomoya Tsukada, Tatsuo Nakano, Miki Matoba, et.al. Locally advanced breast cancer made amenable to radical surgery after a combination of systemic therapy and Mohs paste: two case reports, Journal of Medical Case Reports, 2012;6:360:1-5

急性鳥関連過敏性肺炎の 1 例

A case of Acute Bird-related Hypersensitivity Pneumonitis

鈴木 北斗 ¹⁾ Hokuto Suzuki	森 千恵 ¹⁾ Chie Mori	中村 慧一 ¹⁾ Keiichi Nakamura	黒田 光 ¹⁾ Hikaru Kuroda	高橋 政明 ¹⁾ Masaaki Takahashi
藤田 結花 ¹⁾ Yuka Fujita	山崎 泰宏 ¹⁾ Yasuhiro Yamazaki	辻 忠克 ¹⁾ Tadakatsu Tsuji	村上 千聡 ²⁾ Chisato Murakami	藤兼 俊明 ¹⁾ Toshiaki Fujikane

¹⁾ NHO 旭川医療センター 呼吸器内科

¹⁾ Department of Respiratory Medicine, Asahikawa Medical Center, NHO

²⁾ 同 臨床研究部

²⁾ Department of Clinical Research, Asahikawa Medical Center, NHO

要 旨

症例は 56 歳、男性。咳嗽、労作時呼吸困難を自覚して当センターを受診した。胸部 CT 検査にて、両肺にびまん性に、モザイク状に分布するすりガラス陰影を認め、精査目的に入院した。問診にて、自宅でレース鳩を多数飼育していることが判明し、鳥関連過敏性肺炎を疑った。気管支肺胞洗浄では好中球が著増していた。経気管支肺生検では肉芽腫は認めなかったが、肺胞腔内へのマクロファージの滲出、肺胞壁への形質細胞、リンパ球浸潤を認めた。また、飼育している鳩の羽毛および糞からの抽出液と患者血清との間での沈降抗体反応は陽性であった。以上から、急性鳥関連過敏性肺炎と診断とした。鳩舎清掃時に N95 マスクの着用と清掃時間をできるだけ短時間とすることとした。以後、CT 上のすりガラス陰影の消退傾向と、呼吸機能検査、間質性肺炎マーカーの改善を認め、再発を認めていない。

キーワード：鳥関連過敏性肺炎 レース鳩 急性発症 沈降抗体

鈴木 北斗 NHO 旭川医療センター 呼吸器内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: s-hokuto@asahikawa.hosp.go.jp

はじめに

過敏性肺炎は吸入抗原により惹起されるアレルギー性疾患である。その原因抗原としては、真菌、細菌、動物のタンパク、化学物質など多岐にわたる。臨床病型として急性過敏性肺炎と慢性過敏性肺炎に大別される。急性型の原因としては本邦ではいわゆる夏型過敏性肺炎としてトリコスポロンの頻度が高い。鳥関連過敏性肺臓炎は鳥類の血清タンパクや排泄物を原因抗原とする過敏性肺炎であるが、慢性型が8割以上を占め、急性型の発症は少ない。今回、われわれはレース鳩の長期飼育者に発症した急性型の過敏性肺炎と考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：56歳、男性

主訴：咳、労作時呼吸困難

既往歴：痛風

家族歴：特記すべき事項なし

生活歴：喫煙、飲酒歴なし。羽毛布団の使用歴なし。

職業歴：トラック運送業

現病歴：2014年9月より乾性咳嗽、労作時呼吸困難を認め、10月近医を受診。胸部X線、CTにて両肺にびまん性のすりガラス陰影を指摘された。精査目的に11月当院受診し、12月精査入院した。

ペット飼育歴：40年間にわたりレース鳩を100羽飼育している。

入院時現症：身長167.3cm、体重60.6kg。同年8月より3kgの減少があった。脈拍89回。体温36.5℃。酸素飽和度は室内気で90%。胸部聴診上、心音は清、両背部にて捻髪音を聴取した。腹部所見、神経学的所

見に異常は認めなかった。眼瞼結膜に貧血、黄疸認めなかった。口腔内、皮膚に異常所見認めなかった。表在リンパ節は触知しなかった。ばち状指は認めなかった。

入院時画像所見（図1）

胸部単純X線写真では、両肺のすりガラス陰影を認めた。

胸部CTでは、両肺の上肺野から下肺野までびまん性、モザイク状に分布するすりガラス陰影と軽度の気腫性変化を認めた。蜂巣肺、牽引性気管支拡張像などの明らかな線維化所見は認めなかった。

入院時検査所見（表1、表2）

総タンパク量の増加、CRPの軽度上昇、IgGの増加、KL-6、SP-A、SP-Dの間質性肺炎マーカーの上昇を認めた。動脈血ガス分析では、PaO₂が室内気で62Torrと低下していた。呼吸機能検査では、%VCの軽度低下、1秒率の低下、%DLCOの低下を認め、混合性換気障害および肺拡散能の低下を認めた。

表1 検査所見

RBC	532 × 10 ⁴ / μl	TP	8.6 g/dl	CRP	3.05 mg/dl
Hb	16.3 g/dl	Alb	4.1 g/dl	IgG	2,582 mg/dl
Ht	47.3 %	BUN	10 mg/dl	IgA	218 mg/dl
Plt	27.7 × 10 ⁴ / μl	Cr	0.64 mg/dl	IgM	28 mg/dl
WBC	7100 / μl	UA	7.1 mg/dl	IgE	253 mg/dl
Neu	64.2 %	T. Bil	1.08 mg/dl	ANA	x320
Eos	2.3 %	AST	22 IU/L	RF	3.0 U/ml
Baso	0.3 %	ALT	23 IU/L	KL-6	2,088 U/ml
Mono	3.7 %	LDH	243 IU/L	SP-A	57.7 ng/ml
Lymph	29.5 %	ALP	275 IU/L	SP-D	254.0 ng/ml
		γ-GTP	38 IU/L	β-d-グルカン	10.4 pg/ml
		Amy	92 IU/L	CEA	1.8 ng/ml
		CPK	79 U/L	CYFRA	3.0 ng/ml
		Na	142 mEq/L		
		K	4.1 mEq/L		
		Cl	106 mEq/L		
		Ca	9.2 mg/dl		
		Glucose	92 mg/dl		
		HbA1c	6.0 %		

表2 検査所見

ABG(room air)			Pulmonary function test		
pH	7.43		VC	2.86	L
PaCO ₂	38	Torr	%VC	79.7	%
PaO ₂	62	Torr	FEV1	1.91	L
			%FEV1	65.2	%
			FEV1%	66.8	%
			RV/TLC	41.5	%
			%DLCO	67.6	%

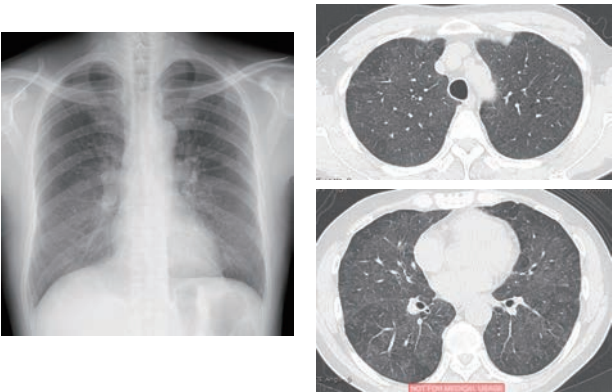


図1 入院時画像所見

表3 気管支肺胞洗浄

回収率	52	%
Total cell count	7.2x10 ⁵	/ml
Alveolar Macrophages	23	%
Lymphocytes	4	%
Neutrophils	65	%
Eosinophils	8	%
CD4/CD8	1.9	

表4 退院後経過

	前	後1カ月	後1年
VC	2.86	3.3	3.45
%VC	79.7	92.4	97.2
FEV1	1.91	2.32	2.37
%FEV1	65.2	79.7	82.9
FEV1%	66.8	70.3	70.5
%DLCO	67.6	71.1	81.4
CRP	3.05	0.63	0.31
KL-6	2088	1533	1047
SP-D	254	265	184

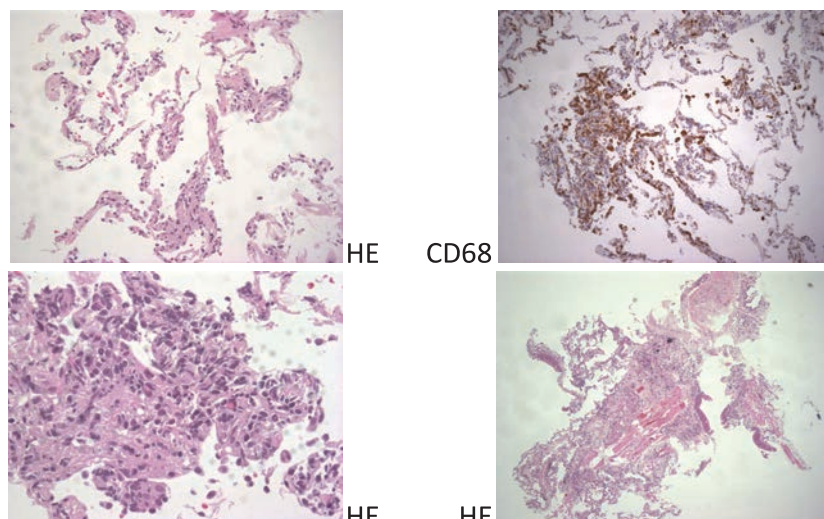


図2 病理組織像 (TBLB)

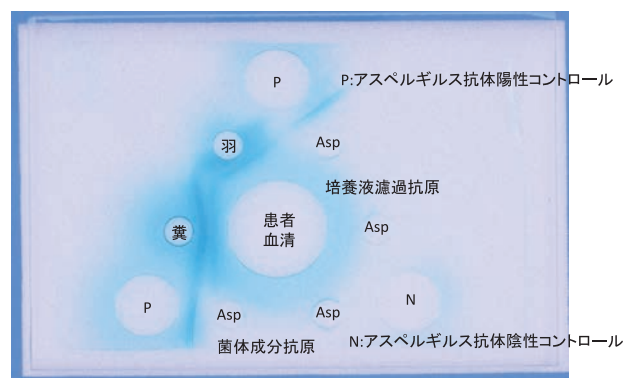


図3 沈降抗体反応

入院後経過

本症例は自宅の車庫の上に、自宅の2階からの出入りが可能な鳩舎を構えており、約40年間の鳩との接触歴があった。約100羽を飼育しており、毎日1時間前後鳩舎の清掃などで接触しているとのことであった。病歴、画像、血液検査データなどより、過敏性肺炎を疑った。

気管支鏡検査で気管支肺胞洗浄検査(表3)では、総細胞数の増加、リンパ球比率は4%と増加を認めず、好中球が65%と著増していた。CD4/CD8比は1.9であった。喀痰および洗浄液での細菌検査では、菌は培養されなかった。経気管支肺生検(TBLB 図2)では肺胞腔内へのマクロファージの集簇、リンパ球、形質細胞の浸潤をともなった肺胞隔壁の肥厚および細気管支周囲の炎症細胞の浸潤を認め、肉芽腫は認めなかったが、過敏性肺臓炎に矛盾しない所見と考えられた。鳩の糞および羽から作成したそれぞれの抽出液を用い、患者血清中の沈降抗体の有無を検索した。糞お

よび羽のそれぞれに沈降線を認め、感作されていることが確認された(図3)。

今回の精査入院期間として、1週間のみであったため、環境誘発試験などのチャレンジテストは施行できなかったが、以上の結果から、鳥関連過敏性肺臓炎と診断した。

退院後の鳩舎清掃としては、N95マスクを着用し、それまでは1時間ほどかけていた清掃、給餌を10分程度に短縮することとした。

退院後の経過を示す。1カ月後、1年後の外来再診時の呼吸機能検査、血液検査(表4)では、肺活量、1秒量、拡散能の増加を示し、KL-6、SP-D値は減少し、病態の改善を認めた。

また、画像所見(図4)では、1カ月後の胸部CTで、両肺のスリガラス陰影が軽度消退傾向にあったが、1年半後のCTではさらに改善傾向を示していた。

また、自覚症状として乾性咳嗽や労作時呼吸困難も消失している。

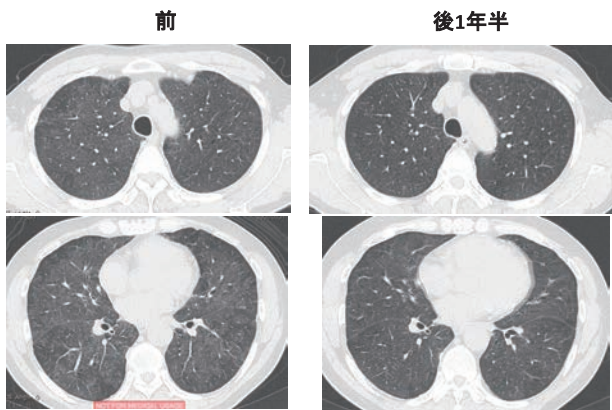


図4 経過 CT 画像

考 案

過敏性肺炎は、生活環境に存在する有機あるいは無機塵埃を反復吸入し、これらの抗原に感作されて起こるアレルギー性肺炎の総称である。抗原により発症形式に違いがあり、急性型と慢性型の大きく2つに分けられる¹⁾。急性型は、抗原吸入後に数時間で発熱、咳嗽などの急性期症状が出現する。時に週から月単位で軽度の咳嗽や微熱として発症する、従来亜急性型として分類されていたものも、現在急性型に含まれている。慢性型は急性型の症状を繰り返しながら徐々に慢性化する再燃症状軽減型と、発熱などの急性症状を呈さずに慢性化する潜在性発症型に分けられる。鳥関連過敏性肺炎においては、吉澤らの報告²⁾では急性型が12%、再燃症状軽減型が27%、潜在性発症型が61%であり、急性型は少ない。本症例は、約40年の鳩飼育歴があり、これまでは特に今回のようなエピソードはなく経過してきた。画像上、胸部CTではモザイク状のすりガラス陰影が主体で、線維化を示唆する所見は認めなかった。病理学的にも、胞隔炎が主体であったことから、急性型と判断した。

過敏性肺炎での気管支肺胞洗浄検査での特徴は通常はリンパ球増多であると報告されている¹⁾。本症例では、好中球が65%と著増し、リンパ球比率は4%であった。過敏性肺炎の発症機序にはⅢ型およびⅣ型のアレルギーが関与していると考えられている³⁾。吸入された抗原は肺胞マクロファージにとらえられ、B細胞の活性化による抗体産生により、免疫複合体の形成を来し、補体が活性化され、好中球、マクロファージ、Tリンパ球が誘導され、Ⅲ型アレルギーとして急性肺障害を引き起こす。肺内から抗原が除去できない

場合に、引き続いてⅣ型アレルギー反応が起こり、肉芽腫性胞隔炎が形成されると考えられている。動物実験による過敏性肺炎モデルでは、抗原吸入後早期に好中球が増加し、ついでリンパ球が増加するという報告が多い^{4, 5)}。また、Ohtani ら⁶⁾は、慢性鳥関連過敏性肺炎の患者での抗原吸入誘発試験で、吸入24時間後における急性期でのBAL液での好中球比率の増加を報告している。本症例では、症状が出現してから、入院後のBAL施行までに数週間経過していた。にも関わらず、好中球比率が著増していたことについての機序は不明である。しかし、鳩厩舎の清掃は毎日行われていたことから、急性期の反応としての機序が継続していたことも一つの要因として考えられる。

過敏性肺炎の治療は、抗原回避が原則である。本症例では、鳩との接触を回避する必要がある。しかし、40年近い飼育歴があり、鳩への愛情は非常に深いものがあり、簡単に手放すことは困難であった。また、鳥関連過敏性肺炎の抗原は、鳥排泄物に含まれる免疫グロブリン、腸管由来のムチン、羽毛に付着するタンパクなどである⁷⁾が、抗原回避として鳥を排除したとしても、浮遊した抗原は数ヶ月以上は残存する⁸⁾とされており、すぐの回避は実際には転居でもない限りは困難である。できるだけ鳥抗原の回避を目的として、鳩厩舎の清掃時間をできる限り短時間とすることと、清掃時にN95マスクの着用を勧めた。鳥関連過敏性肺炎におけるN95マスクの着用は、近藤ら⁹⁾が羽毛布団による急性発症例を報告しているが、その中で、羽毛布団を敷いてある部屋への入室の時に着用したところ、急性症状の発現が抑えられたと、その効果を認めている。本症例でも、その後、再発のエピソードはなく、画像、検査所見も増悪なく経過している。しかし、抗原の体内への侵入を完全に遮断できているとは考えがたい。少量の抗原への持続的な曝露による慢性型への移行の危険性も考慮される。今後も定期的な通院による経過観察を勧め、その変化を追うことが必要と考えている。

引用文献

- 1) 佐々木 信、望月吉郎：過敏性肺炎・慢性過敏性肺炎 ひまん性肺炎疾患の臨床 第4版 金芳堂 2013；p209-p214
- 2) 吉澤靖之、稲瀬直彦：鳥飼育者肺 医学のあゆみ（別冊）呼吸器疾患 -state of arts. 医歯薬出版 2007；286-288
- 3) 安藤正幸：過敏性肺炎の病態と治療 日本内科学会雑誌 2000；89（9）：11-21
- 4) 外山譲二：過敏性肺臓炎の実験的研究－特に吸入誘発試験における抗原吸入後早期の特異的アレルギー反応の機序の検討－. 日胸疾会誌 1984；22：288
- 5) Bernardo, J., Hunninghake, G.W. : Acute Hypersensitivity Pneumonitis: Serial changes in lung lymphocyte subpopulations after exposure to antigen. Am.Rev.Respir.Dis. 1979 ;120:985-994
- 6) Ohtani Y., Kojima K. : Inhalation Provocation Tests in Chronic Bird Fancier's Lung. CHEST 2000;118:1382-1389
- 7) 吉澤靖之、稲瀬直彦：過敏性肺臓炎（肺炎）－特発性肺線維症と誤診しないために. 医学のあゆみ（別冊）：免疫疾患－ state of the art. 医歯薬出版 2001：516-522
- 8) Andrew L.Chan, Timothy E.Albertson: Bird Fancier's Lung: A State-of-the-Art Review. Clinic Rev Allerg Immunol. 2012;43:69-83
- 9) 近藤恭子、稲瀬直彦：羽毛布団による急性鳥飼病の1例 日呼吸会誌 2003；41（8）：569-572

大量胸水にて発見された腎細胞癌の胸膜転移の一例

A case of pleural metastasis of renal cell carcinoma found in massive pleural effusion

鈴木 北斗 竜川 美里 森永 千尋 中村 慧一 堂下 和志 黒田 光
Hokuto Suzuki Misato Tatsukawa Chihiro Morinaga Keiichi Nakamura Kazushi Doushita Hikaru Kuroda

高橋 政明 藤田 結花 山崎 泰宏 辻 忠克 藤兼 俊明
Masaaki Takahashi Yuka Fujita Yasuhiro Yamazaki Tadakatsu Tsuji Toshiaki Fujikane

NHO 旭川医療センター 呼吸器内科
Department of Respiratory Medicine, Asahikawa Medical Center, NHO

要 旨

症例は80歳男性。主訴は咳嗽、呼吸苦、食思不振。画像上は左大量胸水、胸膜病変、肺内に多発する小結節、右腎腫瘤を認めた。血液検査、尿細胞診は有意な所見なし。CTガイド下胸膜生検にて腎細胞癌胸膜転移の診断となった。胸膜癒着術を実施し近医泌尿器科に紹介、現在化学療法を実施している。

キーワード：腎細胞癌 胸膜転移 肺内転移 悪性胸水

はじめに

腎細胞癌は腎腫瘍のおよそ8割を占める上皮性悪性腫瘍であり、血行性に肺、骨、肝臓に多く転移することが知られている。また、原発巣に起因する症状に乏しいことも多く転移巣から先に発見されることも稀ではない。この度、呼吸器症状・胸水貯留で発見された転移性胸膜腫瘍が腎細胞癌原発であった症例を経験した。胸水貯留・胸膜病変で発見されることは比較的稀

と考えられここに報告する。

症 例

患者：80歳 男性

主訴：咳嗽、呼吸苦、食思不振

現病歴：X-2年頃より咳嗽が徐々に出現。X年1月、労作時呼吸苦が出現。同年3月に呼吸苦が増悪し食思不振も出現してきたため、同年4月10日に近医受診。胸部X線写真にて左胸水貯留を認めたため、精査目

鈴木 北斗 NHO 旭川医療センター 呼吸器内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: s-hokuto@asahikawa.hosp.go.jp

的に同年4月11日に当科紹介。精査および加療、胸腔ドレナージ目的に当科即日入院となった。

既往歴：左鼠径ヘルニア手術

家族歴：特記事項なし

生活歴：喫煙歴は20本/日（20歳～45歳）。飲酒歴は日本酒2合/日。

職業歴：42歳時に半年の炭鉱勤務歴あり。以後現在まで指圧治療院勤務。

入院時現症：身長165.8cm、体重76.4kg、体温36.2℃、血圧170/110mmHg、脈拍数104/分・整、SpO₂ 95%（Room air）。心雑音聴取せず。胸部聴診にて左肺呼吸音減弱。腹部は平坦・軟であきらかな自発痛・圧痛・反跳痛なし。

入院時血液検査所見（表1）：血算・血糖には特記すべき事項なし。生化学ではCRP上昇を認めた。腫瘍マーカーは3種確認したがいずれも上昇を認めなかった。

表1

血算			血液生化学		
WBC	7900	/μl	T-P	6.6	g/dl
RBC	591	×10 ⁴ /μl	Alb	3.4	g/dl
Hb	16.5	g/dl	T-Bil	1.01	mg/dl
Ht	50.7	%	AST	31	IU/l
Plt	30.7	×10 ⁴ /μl	ALT	23	IU/l
血中腫瘍マーカー			LDH	228	U/l
CEA	1	ng/ml	ALP	240	U/l
CYFRA	2.6	ng/ml	γ-GTP	18	IU/l
ProGRP	76.5	pg/ml	BUN	15.7	mg/dl
血糖			Cre	0.82	mg/dl
BG	143	mg/dl	UA	8.4	mg/dl
HbA1c	5.7	%	Na	140	mEq/l
			K	4.5	mEq/l
			Cl	105	mEq/l
			CRP	4.35	mg/dl

入院時胸部X線写真所見（図1）：左胸水大量貯留、左肺含気低下、縦隔右側偏位を認めた。

入院時胸腹部単純CT所見（図2）：左胸腔全体に胸水貯留を認め、肺が圧排され虚脱していた。右肺に散在する結節影を認めた。右腎に直径6cm大の腫瘍影を認め、一部は下大静脈に浸潤していた。

経過：入院1日目に18Frダブルルーメントロッカークラテールを左胸腔内に透視下にて挿入、胸水排出を開始した。胸水の性状は血性、胸水検査では肺癌関連の腫瘍マーカーの上昇はなく胸水細胞診も有意所見はみられなかった（表2）。腎腫瘍を認めたため尿細

表2

胸水中細胞数			胸水中腫瘍マーカー		
細胞数 (細胞分類)	790		CEA	0.5	ng/ml
好塩基球	0	%	SCC	1.3	ng/ml
好酸球	11	%	ProGRP	42.1	ng/ml
好中球	15	%	CA19-9	2	U/ml
リンパ球	57	%	胸水生化学		
単球	17	%	T-P	4.6	g/dl
WBC	0.8	/μl	Alb	2.6	g/dl
RBC	0.18	×10 ⁴ /μl	LDH	420	U/l
Hb	0.5	g/dl	ADA	17.3	IU/l
Plt	0.5	×10 ⁴ /μl	Glu	119	mg/dl
			ヒアルロン酸	2570	ng/ml

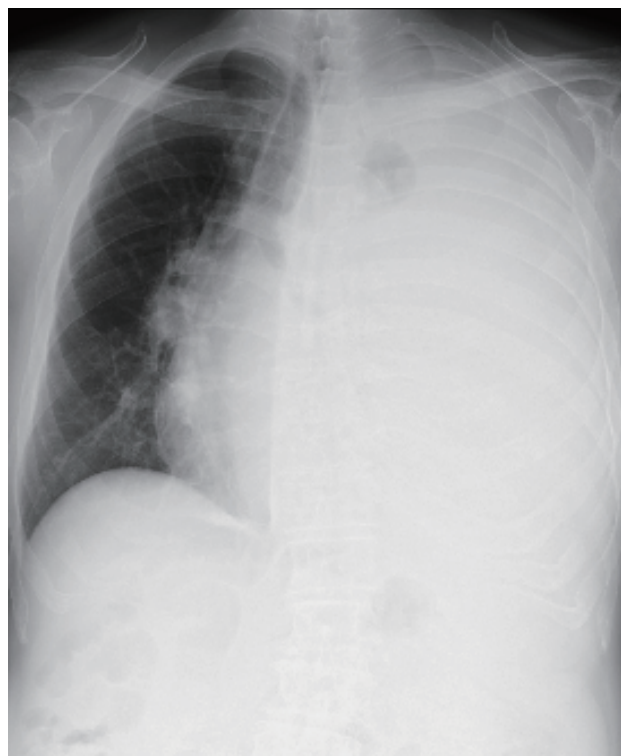


図1

胞診を提出したが有意所見はみられなかった。入院7日目に胸部レントゲンおよび胸腹部造影CTを再検し、胸水は可及的に排液されたためタルクを用いて入院8日目に胸膜癒着術を実施した。胸腹部造影CTでは胸膜に造影効果のある病変を認めた。右腎腫瘍には造影効果を認め、腫瘍に近接している右副腎・下大静脈に直接浸潤を認めた（図3）。頭部造影MRI、骨シンチグラフィではあきらかな転移を認めず、腎癌の肺・胸膜転移を疑い入院10日目に胸膜病変に対してCTガイド下生検を実施（図3矢印部）、病理組織の免疫染色ではVimentin(+) CK7(-) CK20(-) CD10(+) TTF-1

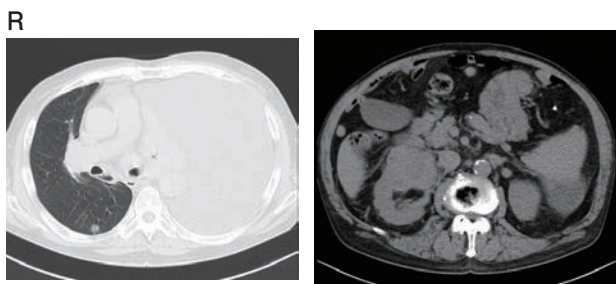


図 2

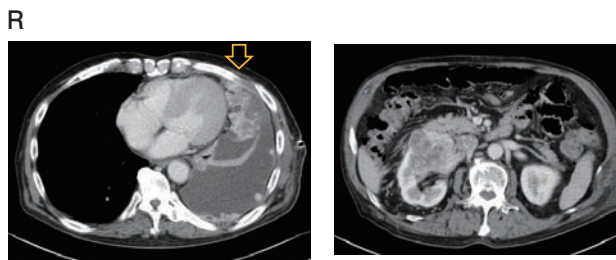


図 3

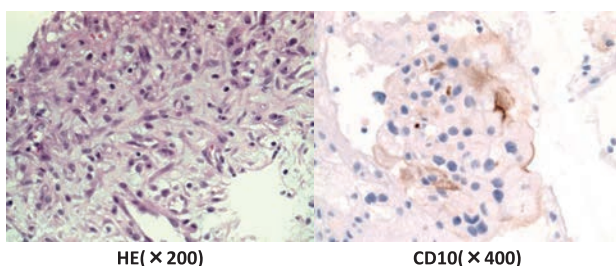


図 4

(-)にて腎細胞癌（紡錘細胞癌）（図 4）の診断に至った。診断後は近医総合病院泌尿器科に紹介、化学療法実施の方針となった。

考察：腎細胞癌は腎腫瘍のおよそ 8 割を占める上皮性悪性腫瘍であり、血行性に肺、骨、肝臓に多く転移することが知られている。本症例においては遠隔転移巣による症状にて発見され腎細胞癌の診断に至ったが、Selli らは腎癌診断時に遠隔転移を有する症例は 30% に至ると報告¹⁾しており、遠隔転移巣からの発見も稀ではない。腎癌における癌性胸膜炎の頻度としては斉藤らによる腎癌剖検例の 12% において胸膜転移を認めたという報告²⁾があり、病勢進行に伴い比較的高い頻度で出現する可能性があると考えられる。肺内転移から発見されることは珍しくないが、転移性胸膜腫瘍の原発巣を検討した報告^{3, 4)}では腎原発は 96 例中 1 例と非常に少なく、胸膜転移巣から診断しえた本症例は比較的稀であると考ええる。

本症例は肺転移および胸膜転移、悪性胸水を呈しており、同時に腎腫瘍の存在があきらかであったため発見は容易であった。Latour らの報告⁵⁾では腎細胞癌の胸腔転移経路として、①リンパ行性転移②血行性転移③血行性ではあるが Batson's Plexus を介した転移が挙げられている。本症例では下大静脈浸潤から②血行性転移にて肺内転移を来し、隣接臓器である胸膜に転移したものと考える。しかし、大郷らの報告³⁾のように肺内転移を伴わない胸膜転移も非常に稀ながら存在するため、胸膜病変や悪性胸水のみなど肺内病変がない場合は全身検索および胸水セルブロックを含めた病理学的診断など他臓器からの転移を含めた検討をすべきと考える。

引用文献

- 1) Selli C, Hinshaw WM, Woodard BH, et al. : Stratification of risk factors in renal cell carcinoma. *Cancer* 1993 ; 52 : 899-903
- 2) Saitoh H: Distant metastases of renal adenocarcinoma. *Cancer* 48 : 1487-1491, 1981
- 3) 大郷剛, 岡原正幸, 岸本卓巳 : バトソン静脈叢を介して胸膜転移を来した腎細胞癌の 1 例. *日呼吸会誌* 1998 ; 36 : 369-373
- 4) Chernow B, Sahn SA : Carcinomatous involvement of the pleura. An analysis of 96 patients. *Am J Med* 1977 ; 63 : 695-701.
- 5) Latour A, Shulman HS : Thoracic manifestation of renal cell carcinoma. *Radiology* 1976 ; 121 : 43-48.

Acute Autonomic Sensory Neuropathy を契機に診断された シェーグレン症候群の一例

A case of Sjögren's syndrome diagnosed with Acute Autonomic Sensory Neuropathy

山本安里紗
Arisa Yamamoto

吉田 亘佑
Kosuke Yoshida

坂下 建人
Kento Sakashita

岸 秀昭
Hideaki Kishi

野村 健太
Kenta Nomura

油川 陽子
Yoko Aburakawa

鈴木 康博
Yasuhiro Suzuki

黒田 健司
Kenji Kuroda

木村 隆
Takashi Kimura

NHO 旭川医療センター 脳神経内科
Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, NHO

要 旨

患者は30歳代男性である。X-1年に発熱と腹痛を主訴に前医を来院し、CTで腹部大動脈周囲リンパ節腫脹を認めた。自律神経障害と感覚障害を認めており、ステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量静注療法がおこなわれた。リンパ節腫脹は消失、排尿困難や四肢失調は軽度改善した。X年に当科を受診し、シェーグレン症候群とそれに伴うAcute Autonomic Sensory Neuropathyと診断した。シェーグレン症候群に伴うニューロパチーは多彩な病型を呈する。急性に発症する感覚神経および自律神経障害が主体のニューロパチーでは原因としてシェーグレン症候群を疑う。神経症候を伴うシェーグレン症候群では急性期に早期から治療介入を行うことが望ましい。

キーワード：シェーグレン症候群、Acute Autonomic Sensory Neuropathy

山本安里紗	NHO 旭川医療センター 脳神経内科 〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地 Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: a.yamamoto@asahikawa.hosp.go.jp
吉田 亘佑	NHO 旭川医療センター 脳神経内科 〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地 Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: yoshidak@asahikawa.hosp.go.jp

はじめに

シェーグレン症候群は乾燥症状を主体とする膠原病だが、様々な腺外症状を呈する。特に神経症状は多彩で早期診断に難渋することも多い。今回我々はシェーグレン症候群に Acute Autonomic Sensory Neuropathy の合併を認めたシェーグレン症候群について報告する。

症 例

33 歳 男性

〔主訴〕 感覚障害、筋力低下

〔現病歴〕 X-4 年に膜性腎症の診断でステロイド内服を開始した。X-2 年 Y 月 Z 日に発熱と腹痛が出現し、消化器科を受診し入院となった。CT で腹部大動脈周囲リンパ節腫脹を認め、抗核抗体と抗 ssDNA 抗体が陽性だった。Z+5 日に散瞳、体の動かしにくさ、呼吸苦が出現した。Z+7 日座位保持困難、全般性腱反射減弱、頸部から Th10 で表在覚低下、左優位の四肢失調、四肢末端のしびれが出現した。神経伝導検査で伝導速度の低下、起立性低血圧を認めた。Y+1 月にステロイドパルス、血漿交換、IVIG を施行したところリンパ節腫脹は消失し、排尿困難は改善、四肢失調も軽度改善した。診断が未確定であり、X 年 R 月に当科紹介初診となった。

〔既往歴〕 特記事項なし

〔家族歴〕 類症なし

〔嗜好歴〕 飲酒・喫煙なし

〔入院時現症〕

〈一般身体所見〉 身長 176cm、体重 48.2kg

体温 36.9℃、血圧 140/100mmHg、脈拍 82/ 分（整）、SpO₂ 97%（室内気）

〈神経学的所見〉 瞳孔不同（5.0mm/3.5mm）を認めた。全般性に筋の萎縮があり、右優位・遠位優位の上肢筋力低下を認めた。また、C4 から Th6 レベルで正中側優位の表在覚低下と右優位・遠位優位の両上肢の振動覚低下を認めた。全般性に腱反射は消失していた。ロンベルグ徴候が陽性だった。

〔血液検査所見（表 1）〕 抗 SS-A 抗体と抗 SS-B 抗体、抗 RNP 抗体の上昇を認めた。免疫グロブリンは IgG と IgE の上昇はみられたが、腫瘍マーカーの上昇はなかった。

〔髄液検査所見（表 1）〕 蛋白と IgG index の上昇を認めた。

〔頸胸椎 MRI〕 異常所見無し

〔胸腹部単純 CT〕 異常所見なし

〔心電図〕 CVRR 2.0%

〔体性感覚誘発電位〕 上肢：N9,N11,N13 は導出不可。下肢：N20 は導出不良で、P38 は同定可能だった。

〔唾液シンチグラフィ〕 顎下腺、耳下腺共に集積の低下を認めた。

〔ガムテスト〕 8mm/10 分と低下を認めた。

表 1 入院時血液および髄液検査

Hematology		免疫グロブリン		髄液検査所見	
WBC	4800 / μ L	IgG	1720 mg/dL $\uparrow$	無色透明	無色透明
Hb	14 g/dL	IgA	286 mg/dL	初圧	82mmH ₂ O
Plt	19×10^4 / μ L	IgM	35 mg/dL	細胞数	3/ μ L
Biochemistry		IgE	613 IU/mL $\uparrow$	(リンパ球3)	
TP	7.2 g/dL	CH50	37.1 U/mL	蛋白	41.6 mg/dL $\uparrow$
Alb	4.0 g/dL	自己抗体		糖	56 mg/dL
T.Bil	0.44 mg/dL	抗核抗体	<40	(血糖 148 mg/dL)	
AST	12 IU/L $\downarrow$	リウマチ因子	5.4	IgG index	0.81 $\uparrow$
ALT	10 IU/L	抗RNP抗体	20.4 $\uparrow$	ACE	<1.0 IU/L
LDH	101 IU/L $\downarrow$	抗Sm抗体	(-)	IL-6	2.0 pg/mL
BUN	10.7mg/dL	抗SS-A抗体	≥ 1200	sIL-2R	<50 U/mL
Cr	0.63mg/dL	抗SS-B抗体	11.9 $\uparrow$	腫瘍マーカー	
Na	141 mEq/L	抗cardiolipin 抗体	(-)	NSE	7.0 ng/mL
K	4.0 mEq/L	sIL-2R	(-)	ProGRP	56.91 pg/mL
Cl	104 mEq/L	PR3-ANCA	(-)		
CK	35IU/L $\downarrow$	MPO-ANCA	(-)		
CRP	0.01 mg/dL	抗GM-1抗体	(-)		
BS	89 md/dL	抗GQ-1b抗体	(-)		
HbA1c	5.50%				

臨床経過

本症例では臨床症状と検査所見からシェーグレン症候群と診断した。末梢神経障害を呈する疾患のうち、糖尿病やアルコール性は病歴や検査結果から否定的だった。膜性腎症の既往があることから悪性腫瘍の合併に伴う傍腫瘍症候群を疑い、血清の自己抗体の測定をしたが、いずれも陰性で FDG-PET による異常集積も認めなかった。

α ガラクトシダーゼ活性も正常範囲内だった。測定した抗糖脂質抗体（抗 GM-1 抗体、抗 GQ-1b 抗体）は陰性だった。以上よりシェーグレン症候群に伴う末梢神経障害と判断した。臨床型としては、自律神経障害と感覚障害を呈し運動障害を認めなかったことから Acute autonomic Sensory Neuropathy(AASN) と診断した。

治療は慢性期と考えたが、免疫グロブリン療法やステロイドパルス療法を行い、末梢神経伝導速度検査で左橈骨、左正中神経が導出可能となったが、感覚障害や筋力低下、起立性低血圧に改善はみられなかった。

考 察

シェーグレン症候群に伴う神経症候の報告は診断基準の変更などもあいて 10-70% と差がある¹。

抗 SS-A、抗 SS-B 抗体は本症例では共に陽性だったが、神経症状を合併するシェーグレン症候群では両抗体の陽性率が低いことも特徴のひとつである¹。

神経症状は多彩で、血管炎や後根神経節への炎症細胞浸潤が病態と考えられている。最も多い病型は感覚性運動失調型ニューロパチーであり³、四肢・体幹感覚性運動失調が主体となって慢性に経過する。その他には感覚性運動失調を伴わない有痛性ニューロパチーや多発性単ニューロパチーなど多彩な神経症状がみられ、それぞれがオーバーラップすることも多い^{1,3}。

また、神経症状は腺症状に先行して出現することが多く、93%が腺症状の出現する前に神経症状が出現していたという報告もある³。しかし一方でリンパ節腫脹や血管炎などの合併による後発症状とする説もある⁴。

本症例では急性発症の重度な自律神経障害と感覚障害を呈し、運動障害を認めないことから AASN と判断した。AASN の自律神経障害は病初期から重篤で座位保持も困難な場合がある。発症初期は下痢や嘔吐な

ど腹部症状を訴えることが多く、本症例のように最初に消化器科を受診するケースが多い。感覚障害は左右非対称で四肢近位部や体幹を含み、しびれや疼痛を伴うことがあり、重症例では深部感覚の障害による感覚性運動失調を呈する²。末梢神経伝導速度検査では、本症例は感覚神経が広く導出不可だったが、これも感覚性運動失調を呈する症例でみられる所見である¹。

治療法については確立したものはない。主体はステロイド療法と大量免疫グロブリン療法で、ニューロパチーの病型ごとに治療反応性に差異がみられるという報告もある¹。また、急性の経過をとる症例は初期の治療が有効で予後良好とされている。当科へ入院歴のある患者のうちシェーグレン症候群と診断された 25 症例を対象にした後方視的検討では急性の経過をたどった 5 例のうち 4 例は予後良好だったが、慢性の経過をたどった 2 例はともに予後不良だった。

結 語

シェーグレン症候群に伴うニューロパチーは多彩な病型を呈する。急性に発症する感覚神経および自律神経障害が主体のニューロパチーでは原因としてシェーグレン症候群を疑い積極的に検索することが必要である。神経症候を伴うシェーグレン症候群では急性期に早期から治療介入を行うことが望ましい。

本論文の要旨は、第 281 回日本内科学会北海道地方会（2017 年 11 月 18 日、旭川）で発表した。

引用文献

1. Koike H, Sobue G, et al: Sjögren's syndrome-associated neuropathy. BRAIN and NERVE, 2013 ; 65 : 1333-1342
2. 特集：「自律神経障害をきたすニューロパチー；最近の進歩」-2 急性自律性感覚性ニューロパチー 小池春樹ら Peripheral Nerve 2013;24:14-22
3. Mori K, Iijima M, Koike H, et al: The wide spectrum of clinical manifestations in sjögren's syndrome-associated neuropathy. BRAIN, 2015 ; 128 : 2518-2534
4. Pantelis PP, Haralampos A, Michael LK, et al: Peripheral neuropathies in Sjogren syndrome: a new reappraisal . J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011 ; 82 : 798-802

表2 末梢神経伝道速度検査

尺骨神経	MCV正常、CMAP正常、F81%	SCV・SNAP導出不可
正中神経	MCV正常、CMAP正常、F0%	SCV正常、SNAP3.00 ↓
橈骨神経	MCV正常、CMAP正常	SCV・SNAP導出不可SNAP導出不可
腓腹神経	導出不可	
内側足底神経	導出不可	

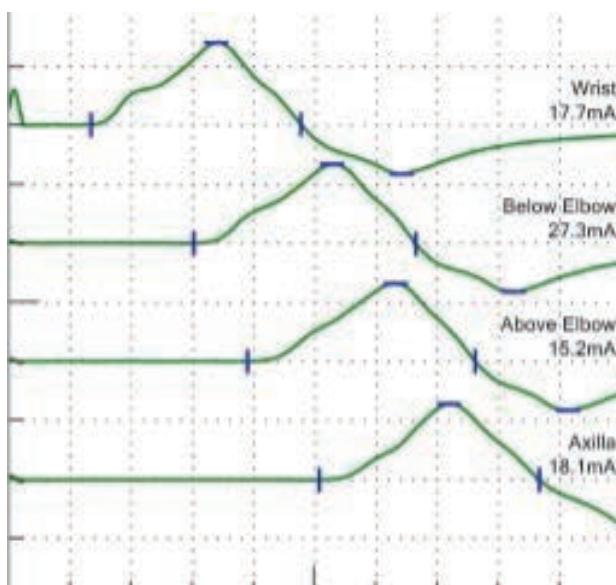


図1 尺骨神経 MCV・CMAP 正常 F81%

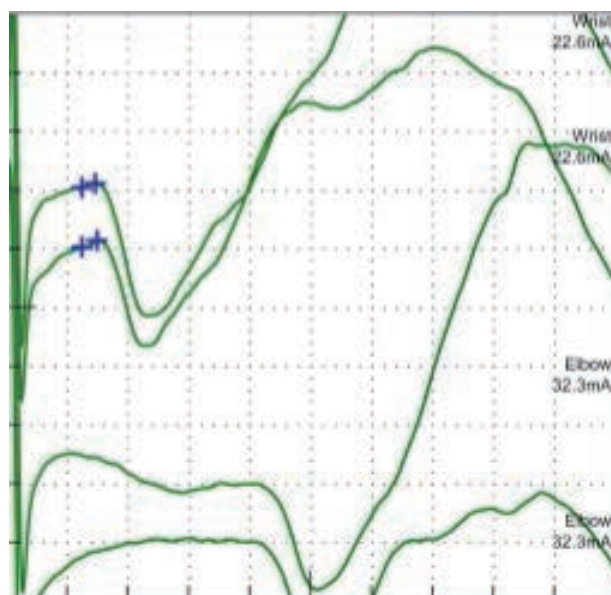


図2 右尺骨神経 SCV・SNAP 導出不良

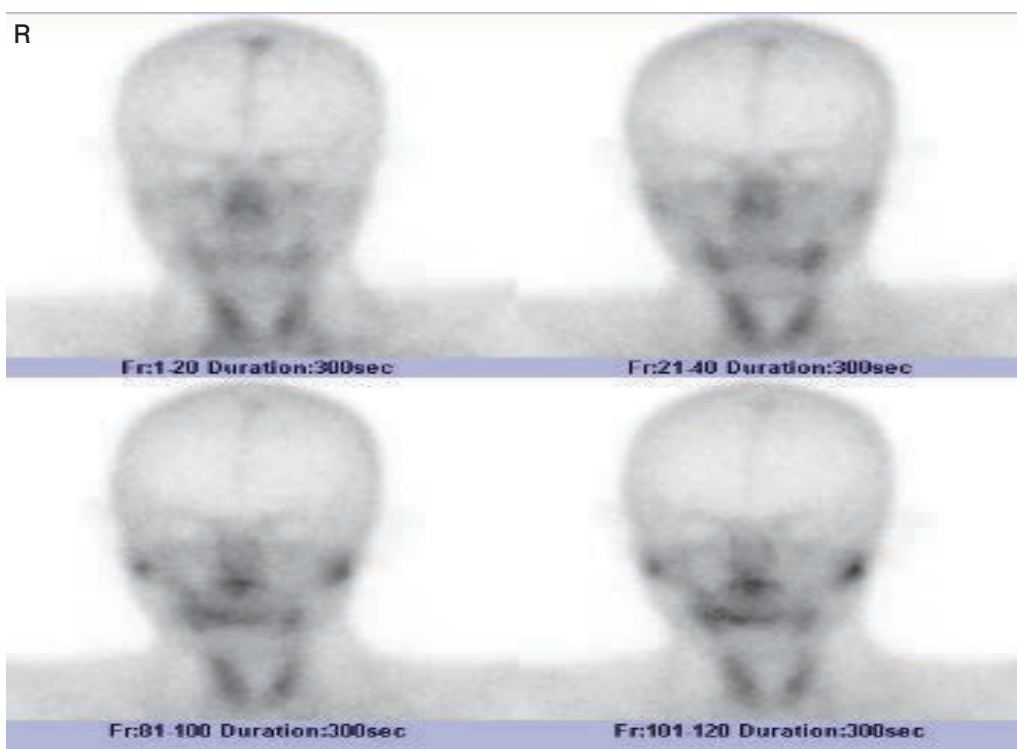


図3 唾液シンチグラフィ

孤立性の肋骨転移を初発症状とした進行膵癌の一例

岩崎 大知
Daichi Iwasaki

斉藤 裕樹
Hiroyuki Saito

高添 愛
Ai Takasoe

横浜 吏郎
Shiro Yokohama

柏谷 朋
Tagui Kashiwaya

平野 史倫
Fuminori Hirano

安尾 和裕
Kazuhiro Yasuo

松本 和也
Kazuya Matsumoto

西村 英夫
Hideo Nishimura

NHO 旭川医療センター 消化器内科
Department of Gastroenterology, Asahikawa Medical Center, NHO

要 旨

症例は70歳代男性。前医を定期通院中に胸背部痛を自覚した。胸腹部単純CTにて膵尾部に腫瘍性病変を認め、精査加療目的で当院へ紹介入院となった。造影CTにて膵尾部に33mm大の造影不良領域と肝内多発腫瘍を認め、膵尾部の腫瘍病変に対する超音波内視鏡下穿刺吸引にて腺癌と診断された。多発肝転移を伴う膵尾部癌と診断したが、CTでは胸背部痛の原因が不明であった。このため、胸椎、肋骨のMRI及び骨シンチグラフィーを施行したところ、右第八肋骨起始部に孤立性の骨転移を認めた。胸背部痛によりQOLが著しく低下していたことから、全身化学療法に先行して骨転移巣への放射線照射を施行し、比較的短期間で疼痛は消失した。

キーワード：膵癌、骨転移

はじめに

膵癌症例では血行性転移を比較的多く認めるが、骨転移は稀とされている¹⁾。今回我々は、孤立性の肋骨転移による疼痛を初発症状とした進行膵癌の一症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

〔患者〕 70歳代 男性

〔主訴〕 胸背部痛

〔現病歴〕 前医を定期通院中、Y月に右胸背部の強い圧痛を自覚し、同院で行った単純CTにて膵体尾部に腫瘍性病変を認めた。同月に精査目的で当科入院となった。

〔既往歴〕 脳梗塞、脂質異常症、慢性胃炎

〔家族歴〕 特記事項なし

〔嗜好品〕 飲酒習慣なし、喫煙歴なし

〔入院時現症〕 BP 140/90mmHg、HR 112bpm、BT 36.7℃、

岩崎 大知 NHO 旭川医療センター 消化器科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E-mail: iwasaki.d@asahikawa.hosp.go.jp

SpO₂ 98% (room air) 右第八肋骨基部に局限した強い圧痛あり、PS：0

〔入院時血液検査所見（表 1）〕 ALP、血清 Ca、CEA、CA19-9 の高値を認めた。

〔胸腹部造影 CT（図 1-A、図 2-B）〕 膵尾部に直径 33mm の造影不良領域と尾側主膵管の拡張を認めた。肝内には占拠性病変が散在していた。右胸背部に明らかな異常所見は認めなかった。

〔MRCP〕 膵尾部の充実性腫瘍とその尾側の主膵管拡張、肝内多発充実性腫瘍を認めた。

〔EUS-FNA（図 2-A、図 2-B）〕 膵尾部に直径 30mm の腫瘍性病変を認め、組織診にて腺癌と診断された。

〔MRI T1WI（図 3-A）、T2WI（図 3-B）〕 右第八肋骨基部に 4cm に渡る、T1WI にて低信号、T2WI でもやや低信号を呈する領域を認めた。

〔骨シンチグラフィ〕 右第八肋骨基部に異常集積を

認めた。

〔臨床診断〕 膵尾部癌〔TS2, nodular type, T3RP1, N1a, M1（肝転移骨転移）〕：stage IV

〔治療経過〕 右胸背部痛は骨転移巣が原因と判断した。同部位の接触により NRS10 点の突出痛を認めており、著しく QOL が低下していたことから骨転移巣の治療を優先し、Y+1 月に放射線治療（30 Gy, 10 fraction, 2 week）を行った。治療開始翌日に疼痛は NRS 3 点まで改善し、12 日目に消失した。QOL が改善したことから、引き続き gemcitabine および nab-paclitaxel による全身化学療法を開始した。Y + 3 月までに 2 コースを終了し、同時期に行った腹部造影 CT 検査にて膵尾部腫瘍は縮小していた。肝転移巣は著変なく、RECIST ガイドライン version 1.1 による治療効果判定は stable disease であった。

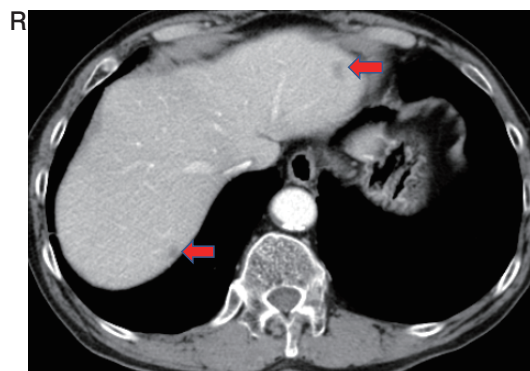
表 1

<Hematology>								
WBC	9800	/mm ³	TP	7.9	g/dl	T-cho	153	mg/dl
RBC	469万	/mm ³	ALB	4.4	g/dl	AMY	97	IU/L
Hb	14.5	g/dl	T-Bil	0.53	mg/dl	BS	137	mg/dl
PLT	28.7万	/mm ³	D-Bil	0.06	mg/dl	HbA1c	6.5%	
<Coagulation>			AST	15	IU/L	CK	56	IU/L
PT%	104.0		ALT	10	IU/L	CRP	0.24	mg/dl
PT-INR	0.98		LDH	162	IU/L	IgG	1398	mg/dl
APTT	43.6	min	Ch-E	169	IU/L	IgM	105	mg/dl
FIB	438.7	mg/dl	ALP	394	IU/l	ANA	×40	mg/dl
FDP	3.2	μg/m	Γ-GTP	33	IU/L	<Tumor maker>		
<Biochemistry>			BUN	12.0	mg/dl	CEA	15.3	ng/ml
TSH	6.48	μU/ml	Cre	0.71	mg/dl	CA19-9	2985.0	U/ml
FT4	1.12	ng/ml	eGFR	82				
TP	7.9	g/dl	Na	137	mEq/L			
ALB	4.4	g/dl	K	4.3	mEq/L			
			Cl	101	mEq/L			
			Ca	10.5	mg/dl			
			iP	3.0	mg/dl			

【図1-A】



【図1-B】



【図2-A】



【図2-B】

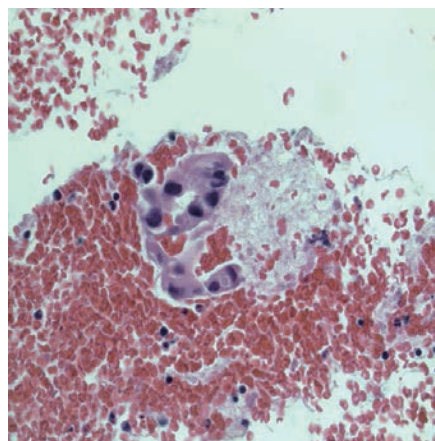


表2

	年齢	性	初発症状	骨転移部位	骨転移診断契機	組織型	生存期間
6)	62	女性	後頭部痛	頭蓋骨、頸椎、胸椎、腰椎、	頭部単純Xp 骨髄造影	腺癌	不明
7)	69	男性	左前上腸骨棘部痛	左前上腸骨棘	骨シンチ	転移性腺癌	6 ヶ月
8)	38	男性	腰痛 右下腹部痛	右腸骨	腹部CT	未分化癌	3 ヶ月
9)	25	男性	突発難聴目眩	側頭骨	頭部CT	未分化癌	42日間
10)	53	男性	頸部痛	頸椎、胸椎	頸椎単純Xp	中分化癌	8 ヶ月
11)	77	男性	腰痛	胸椎、腰椎	脊髄MRI 骨シンチ	高分化癌	11 ヶ月
12)	66	男性	腰痛	仙骨	脊椎MRI	低分化癌	10 ヶ月
13)	79	男性	頭痛、右外転神経麻痺	頭蓋骨	頭部MRI	腺癌	不明
(自験例)	70	男性	胸背部痛	肋骨	胸腹部MRI 骨シンチ	腺癌	5 ヶ月 (生存)

考 察

膵癌のうち骨転移を合併する症例の頻度は国内剖検例で1-3%¹⁾、また臨床例における検討では3%²⁾、骨転移を初発症状とした症例の頻度は1-2%^{3,4)}と報告されている。井口らの検討によると、骨転移合併膵癌の原発巣は膵尾部に多く(膵頭部癌3例、膵尾部癌10例)、転移部位は脊椎、肋骨が多数を占め(脊椎11例、肋骨6例、骨盤2例、肩甲骨1例、頬骨1例)、大部分の病変が溶骨性変化を呈した(溶骨性10例、混合性3例)⁵⁾。

医学中央雑誌による検索では、本邦における骨転移を初発症状とした進行膵癌は、2018年までに自験例

を含めて9例が報告されている(表2)。転移した部位では椎骨、頭蓋骨が多く、他施設から肋骨転移は報告されていない。頭蓋骨、骨盤の転移巣は単純レントゲンやCTでも診断されうるが、椎骨転移の多くはMRI、骨シンチグラフィーによる評価を必要とした。骨転移が診断されてからの生存期間中央値は42日から8か月であった。

膵癌の骨転移が原因となった疼痛に対する放射線照射療法の有用性が報告されている¹³⁻¹⁵⁾。原田らは13例18部位(頸胸椎8、腰椎6、仙骨骨盤4)に対し放射線外照射を行い、疼痛を伴う17部位中16部位は放射線照射と鎮痛薬の併用により症状が軽減した。総線量の中央値は30Gy、生存期間中央値は3ヶ月であっ

【図3-A】



【図3-B】



た¹⁴⁾。照射法には1回照射と分割照射があり、1回照射では8Gy、分割照射では総量30～40Gyを10～15回に分けて照射する¹⁵⁾。一回照射と分割照射を比較すると、疼痛緩和率(71% vs 74%)と疼痛消失率(28% vs 30%)は同等だが、疼痛再燃による再照射率は1回照射法で高いことが報告されている(20% vs 8%)^{15, 16)}。

膵癌の骨転移は稀であるが、治療の進歩により生命予後が改善すれば、骨転移を合併する症例は今後増加することが予測される。このため骨転移を疑う所見があれば、血液、画像検査による検索を行う必要がある。また、本症例のようにCTによる評価が困難な場合は、MRI、骨シンチグラフィーを行うべきである。放射線照射は疼痛再燃率の低い分割照射法が一般的だが、長期的な生命予後が期待できず、迅速な疼痛コントロールが必要な症例では高線量の1回照射も考慮される。

結 語

肋骨転移による疼痛を初発症状とした膵癌症例を経験した。本症例では放射線治療が疼痛コントロールに有用であった。

本論文の要旨は第282回日本内科学会北海道地方会(2018年2月17日 札幌)にて発表した。

引用文献

- 1) 小泉満：癌の骨転移診断 ホルモンと臨床 48 p649-659, 2000.
- 2) Cubilla AL, Fitzgerald PJ : Metastasis in pancreatic duct adenocarcinoma. (Day SB), In Cancer invasion and metastasis : Biologic Mechanisms and Therapy vol.5:Progress in Cancer Reserch and Therapy, p81-94, Raven Press, New York,

1977.

- 3) Bell ET : Carcinoma of the pancreas ; I. A clinical and pathologic study of 609 necropsied cases; II. The relation of carcinoma of the pancreas to diabetes mellitus. Am J Pathol 1957 ; 33 : 499-523
- 4) Kishi K, Hirota T, Nakamura K, et al. : Carcinoma of the pancreas:A review of 94 autopsy cases. Jpn J Clin Oncol 1980 ; 10 : 273 -280
- 5) 森脇昭介, 万代光一, 山上啓太郎：癌の骨髄転移の病理形態と問題点 病理と臨床 1999 ; vol 17, No1 : 28-34
- 6) 根上利宏, 小田禄平, 小副川寛, ほか：多発性骨転移で初発した膵癌の1例. 金沢医科大学雑誌 1986 ; 11 : 33-35.
- 7) 中河宏治, 山下隆史, 新田 貢, ほか：骨転移を初発症状とした膵癌の1例. 消化器外科 1987 ; 10 : 107-111.
- 8) 野村康晴, 中田秀則, 坂辻喜久一, ほか：著明な腸骨転移を初発症状とした膵癌の1例. 日消誌 1988 ; 85 : 1022
- 9) 大平泰行, 加我君孝, 児玉 章：両側特発難聴, 眩暈を呈した膵臓癌の側頭骨転移症例—臨床所見と側頭骨 病理所見との対比. 日本耳鼻咽喉科学会会報 1991 ; 94 : 9-15
- 10) 佐藤公, 木之血肉, 池田昌弘, ほか：慢性肺炎に合併し面転移を初発症状とした非腫瘍形成性膵癌の一例. 膵臓 1991 ; 6 : 390
- 12) 白川律子, 中野晃伸, 天野和寿, ほか：高 CA 19-9 血症と椎骨の病変を来し, 剖検にて原発巣が明らかにされた潜在型膵癌の1症例. 島根医学 2000 ; 20 : 64-69
- 13) 小島璃穂, 伊藤銀英, 久野晃聖, 他：骨転移を契機に発見された進行膵癌の1症例 胆と膵 2003 vol.24 臨時増刊 p821-826
- 14) 川本潤, 三浦世樹, 深田忠臣, その他：膵癌骨転移に対して疼痛緩和放射線照射が有効であった1例 癌と化学療法 2012 ; 39 : 2143-2145
- 15) 中村直樹：骨転移に対する放射線治療～エビデンスと今後の課題 泌外 2011 ; 24 : 1283-1285
- 16) 小泉雅彦：癌骨転移の放射線治療について Clin Calcium 2011 ; 21 : 455-464

免疫不全者における *Corynebacterium propinquum* による日和見感染症の一例

福澤 翔太¹⁾ 高橋 学¹⁾ 志保 裕行¹⁾ 藤田 崇宏²⁾ 水上 泰³⁾
Shota Fukuzawa Manabu Takahashi Hiroyuki Shiho Takahiro Fujita Yasushi Mizukami

¹⁾ 北海道がんセンター 検査科

¹⁾ National Hospital Organization, Hokkaido Cancer Center Clinical Laboratory.

²⁾ 北海道がんセンター 感染症内科

²⁾ National Hospital Organization, Hokkaido Cancer Center Department of Infectious Diseases.

³⁾ 北海道がんセンター 呼吸器外科

³⁾ National Hospital Organization, Hokkaido Cancer Center Department of Thoracic Surgery.

要 旨

Corynebacterium propinquum (*C.propinquum*) は常在菌であるが肺の基礎疾患や免疫不全のある患者では肺炎の原因になり得ると報告されている。患者は65歳男性、間質性肺炎治療中に呼吸器症状の増悪を認め細菌性肺炎の合併が強く疑われた。喀痰グラム染色でグラム陽性桿菌が確認され培養で *C.propinquum* と同定された。Tazobactam / Piperacillin 1回4.5g 1日3回を1週間投与で軽快したが3週間後に *C.propinquum* による肺炎が再燃した。治療期間を2週間に延長したところ同菌による再発を認めなかった。間質性肺炎治療中に発症し治療後に再燃した *C.propinquum* による日和見感染症を経験した。本菌感染症の診断には、臨床医と連絡を取り合い、患者の臨床状況、グラム染色や培養結果を双方が把握したうえで判断することが極めて重要だと考えられた。

キーワード： *Corynebacterium propinquum*、免疫不全者、日和見感染症

はじめに

Corynebacterium 属は diphtheria toxin を産生する *Corynebacterium diphtheria* (*C. diphtheria*)、*Corynebacterium ulcerans* 以外は日和見感染菌として扱われ、上気道や皮膚、粘膜など様々な臨床材料から分離される。また、近年高齢者の誤嚥性肺炎や敗血症など様々な日和見感染菌として注目を浴び、さらに抗菌薬に対し耐性化傾向を示してきていることが報告されている¹⁻⁶⁾。CDC 分類の *Corynebacterium* group ANF-3 である *Corynebacterium propinquum* (*C. propinquum*) は、好気性のグラム陽性桿菌で、皮膚または口腔内常在菌である。本菌は、*Corynebacterium striatum* と同様に肺の基礎疾患や免疫不全のある患者では時に肺炎の原因になり得ると報告されている⁷⁻⁹⁾。今回我々は、プレドニゾロン (PSL) による間質性肺炎治療中に発症し、Tazobactam / Piperacillin (TAZ/ PIPC) 1 回 4.5g 1 日 3 回の 1 週間投与による治療後に再燃した *C. propinquum* による日和見感染症を経験したので報告する。

症 例

患者：65 歳、男性

主訴：咳嗽、喀痰の増加

既往歴：心臓原発非ホジキンリンパ腫、肺気腫、間質性肺炎

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：X-6 年 3 月に当院にて心臓原発性非ホジキンリンパ腫の治療を受け、以後寛解状態でフォローされていた。X 年 3 月に CT にて右肺上葉に結節が見つかり、肺癌疑いの診断で、胸腔鏡下右肺上葉切除術、リンパ節郭清を施行した。術前から CT で両肺の間質性肺炎と肺気腫の合併を指摘されていた。術後 5 日目に両側下肺野背側の網状影の増悪と右肺中葉の浸潤影を認め、Sulbactam / Ampicillin (SBT/ABPC) 1 回 3.0g 1 日 4 回が 1 週間投与された。喀痰培養から有意な微生物は検出されず、間質影の増強がみられたため最終的に間質性肺炎の増悪として SBT/ABPC は終了し、PSL 30mg / 日での治療が開始された。術後 1 ヶ月で退院したがその時点では PSL 30mg / 日で継続されていた。同量の投与が 7 週間となったところで *Pneumocystis jirovecii* 肺炎の予防として Sulfamethoxazole – Trimethoprim (ST 合剤) 1 回 1 錠 1 日 1 回も併用され、その後も継続された。PSL 30mg

/ 日の 7 週間の投与の後、外来で PSL を 25mg / 日に減量したところ 2 週間で炎症反応の増悪と間質影の悪化がみられ PSL を 35mg / 日に再増量したが、3 日後の再診時に症状の改善を認められず精査化療目的に再入院した。入院後 PSL 50 mg / 日に増量し、症状の改善がみられていたが、入院後第 4 病日に呼吸苦、喀痰の増悪を認めた。

身体所見：身長 160cm、体重 48kg、体温 36.1℃、脈拍 74/ 分、血圧 146/93mmHg、SpO₂ 93% (room air)、意識清明、肺雑音有り、心音正常

発症時検査所見 (表 1)：発症時の検査所見を表 1 に示した。CRP は 1.09mg/dl、白血球数 20370/ μ l と軽度の炎症反応が認められた。胸部 X 線写真 (図 1) では、間質影を認めたが、細菌性肺炎の合併を除外するのは困難であった。

臨床所見 (図 2)：細菌性肺炎の合併を疑い TAZ/ PIPC 1 回 4.5g 1 日 3 回を 1 週間投与した。提出された喀痰のグラム染色において好中球と多数の柵状配列を示すグラム陽性桿菌を確認した。TAZ/ PIPC の投与を開始すると喀痰の量が減少し症状の改善も認められたため、1 週間で投与終了となった。喀痰培養からは *C. propinquum* が検出された。しかし投与終了 3 週間後に再び呼吸器症状、喀痰の増悪を認めた。症状増悪後提出された喀痰より、多数の好中球とグラム陽性桿菌が認められたため同菌による再燃を疑い SBT/ ABPC 1 回 3.0g 1 日 4 回を 1 週間投与したところ症状の改善がみられた。治療開始前の喀痰培養からは再度 *C. propinquum* が検出された。1 週間の点滴投与終了

表 1 発症時検査所見

RBC	453×10 ⁴ / μ l	T-BIL	0.94mg/dl
WBC	20370/ μ l	AST	21 U/l
Hb	14.7g/dl	ALT	46U/l
Hct	41.80%	LD	301 U/l
Plt	25.2 万/ μ l	BUN	30.5mg/dl
		Cr	0.94mg/dl
		Na	138mEq/l
		K	4.0 mEq/l
		Cl	103mEq/l
		CRP	1.09mg/dl

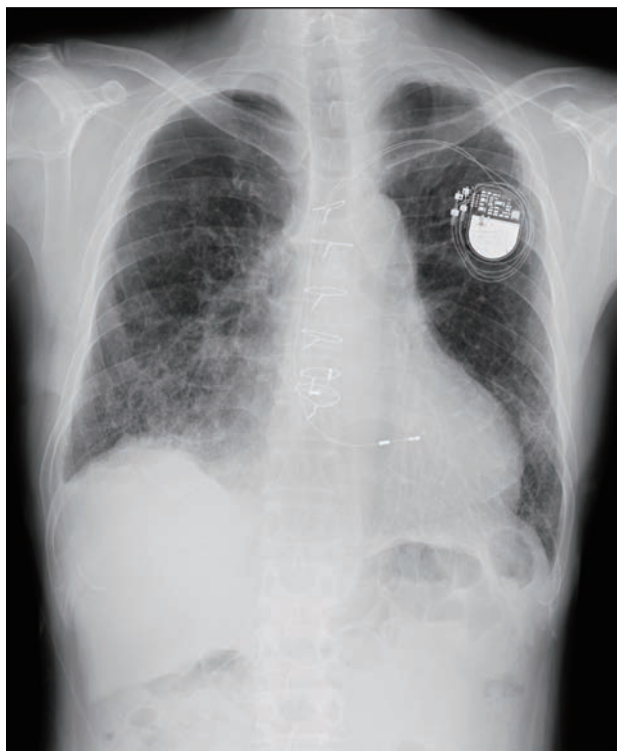


図1 胸部X線写真（正面像）
C. propinquum 肺炎発症当日の胸部X線写真。
右優位の両側下肺野に網状影を認める。明らかな浸潤影は認めない。

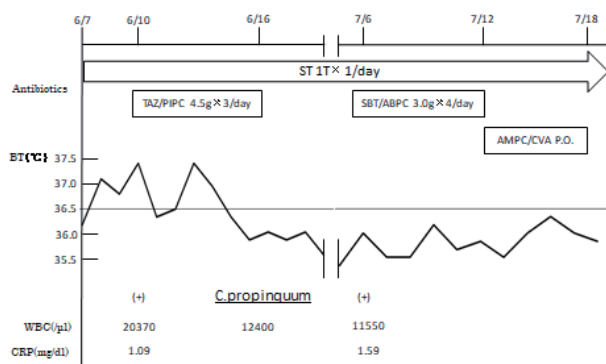


図2 臨床経過図
入院初日から C. propinquum 肺炎再燃後の治療経過までを示した臨床経過図。

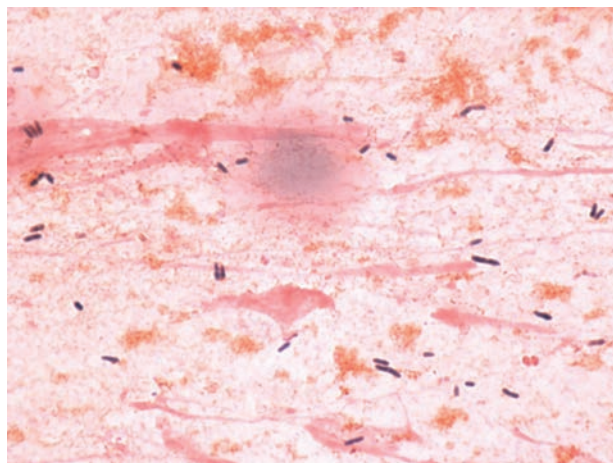


図3 喀痰塗抹所見（グラム染色×1000）
入院後第4病日に採取された喀痰塗抹所見。多数の Corynebacterium 属様のグラム陽性桿菌を認める。

後、更に1週間 Amoxicillin / Clavulanate (2:1) (AMPC/CVA) 1日3回服用での治療を追加した。その後同菌での肺炎の再発は認めなかった。

微生物学的検査

- 塗抹・鏡検検査：**入院後第4病日、および再燃が疑われた際に行われた喀痰検査では共に、膿性痰（Miller & Jones の分類で P2 相当）が提出された。フェイバー G セット（日水製薬）を用いてグラム染色を実施したところ、入院後第4病日に提出された喀痰では図3に示すように Corynebacterium 属を思わせるグラム陽性桿菌を多数認めた。再燃が疑われた時に提出された喀痰でも図3と同様の塗抹の所見が得られた。
- 分離培養：**入院後第4病日および再燃時に提出された喀痰培養検査をニッスイ分画プレート羊血液寒天（日水製薬）、チョコレート寒天培地 EX II（日水製薬）を使用し 35℃で炭酸ガス培養のみ行った。培養18時間後、正常細菌叢に比べ明らかに優位な Corynebacterium 属を思わせる灰白色で

表2 生化学的性状の比較

	Nitrate reductase	Pyrazinamidase	Alkaline phosphatase	Urease	α-glucosidase	Acid production			catalase
						From glucose	From xylose	From maltose	
This case	+	+	-	-	-	-	-	-	+
C. propinquum	+	V	V	-	-	-	U	-	U
Corynebacterium ANF-3	+	U	U	U	U	-	-	-	+

V:variable U:undescribed

表3 分離された *C.propinquum* の薬剤感受性結果

Antibiotics	MIC (μg/ml)
Benzylpenicillin	≤0.25
Ampicillin	≤0.12
Ceftioxiacoxone	≤1
Cefepime	≤1
Clindamycin	≤0.06
Erythromycin	≤0.12
Vancomycin	≤0.5
Linezolid	0.5
Imipenem / Cilastatin	≤0.5
Gentamicin	0.5
Sulfamethoxazole – Trimethoprim	≤2/38

表面に光沢がないコロニーの発育を認めた。そのコロニーをニッスイ分画プレート羊血液寒天で純培養しグラム染色したところ、いずれもグラム陽性桿菌であった。

iii) 同定検査：鏡検等の結果から、検査の方向性を *Corynebacterium* 属の同定としたため、Api Coryne (Bio Merieux) を用いて生化学的性状を試験した。本菌は nitorate reductase 陽性、pyrazimidase 陽性、catalase 陽性、urease 陰性、glucose、maltose などの酸産生がないなどの特徴より *Corynebacterium* ANF と判定され、さらに表2に示すように P.Riegel らの *C.propinquum* 株との生化学的性状¹¹⁾ の一致を認めた。また、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計 (MALDI-TOFMS) (島津製作所) を用いて同定した結果、*C.propinquum* と同定された。これらの結果より、本菌を *C.propinquum* と同定した。

iv) 薬剤感受性検査：MIC 測定用ドライプレート ‘栄研’ (栄研化学) を用いて、ミューラーヒントンプイヨン ‘栄研’ (栄研化学) にストレプトヘモサブリメント ‘栄研’ (栄研化学) を添加後、Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) の document M45-A8 に準拠した微量液体希釈法で測定した。本菌の薬剤感受性成績 (表3) では、ほとんどの薬剤に高い感受性成績を示した。

考 察

人から分離される *Corynebacterium* 属菌の多くは、*C. diphtheria* を除き健常人の皮膚や呼吸器などに常在する細菌であるが、特に免疫能の低下した患者に対しては呼吸器感染症や、尿路感染症などの日和見感染症を引き起こすことがある¹⁻¹⁰⁾。*C.propinquum* のコロニー形状は5%ヒツジ血液寒天培地上で、灰白色で表面に光沢が無いことが特徴として挙げられる。本菌の生化学的特徴は nitorate reductase 陽性、pyrazimidase 陽性、catalase 陽性、urease 陰性、glucose、maltose などの酸産生がないことがあげられた¹¹⁾。*C.propinquum* は気道由来のものが多いが⁷⁻¹⁰⁾、本菌の呼吸器病原性は十分に明らかにされていない。呼吸器病原体の認識が低い理由として、本菌が口腔内常在菌と判断され微生物検査で純培養、同定される機会が少ない可能性が考えられる。

今回の症例では、間質性肺炎のコントロール不良では説明のつかない呼吸器症状や喀痰量の増加、グラム染色所見、他に起炎菌と考えられる細菌が検出されなかったことなどから本菌による肺炎と診断された。なお、本症例ではこれまでに行われた喀痰培養で、*C.propinquum* が検出された既往はなかった。また、基礎疾患として呼吸器疾患を有し、PSL を長期間投与され免疫抑制状態であったことが本菌による肺炎の発症および再燃に関与していると考えられる。本症例においてもグラム染色が行われなかった場合、培養成績のみでは常在菌のグラム陽性桿菌として見過ごされた可能性も高い。従って、本菌のような常在菌による感染症の診断には、グラム染色で多数の好中球や貪食像の確認、どの形態の菌が優位に見られるかなどを確かめることや、患者の臨床所見、グラム染色所見、培養結果 (コロニーの性状、分離菌の種類、菌量) について臨床医とお互いに情報を共有することが極めて重要であると考えられた。

ペニシリン系に対する感受性が良好 (表3) だったにもかかわらず TAZ/PIPC 1回4.5g 1日3回を1週間投与した後に再燃した理由として、投与期間が不十分だった可能性が考えられる。再燃後の治療で SBT/ABPC 1回3.0g 1日4回1週間投与した後、AMPC/CVA 1日3回を1週間服用後、再燃を認めていないことから本菌による肺炎の抗菌薬投与期間は1週間では短い

可能性が考えられる。しかし、これまでに本菌による肺炎に対する治療後の再燃例の報告はなく⁷⁻⁹⁾、免疫抑制状態の患者に対する適切な治療期間については、今後さらなる検討が必要と考えられる。ST 合剤に対する感受性が良好（表 3）かつ、入院開始から退院するまで処方されていたにも関わらず本菌による肺炎が生じた理由としては本症例の ST 合剤は予防投与として常用量の 4 分の 1 の量での投与であったことが理由として考えられる。

常在菌である *C.propinquum* による呼吸器感染症の診断には、グラム染色で多数の好中球や貪食像の確認、どの形態の菌が優位に見られるかなどを確かめることや、患者の臨床所見、グラム染色所見、培養結果（コロニーの性状、分離菌の種類、菌量）について臨床医とお互いに情報を共有することが極めて重要であると考えられた。今後、グラム染色や質量分析などを利用することで本菌感染症の頻度が明らかにされることが望まれる。

引用文献

- 1) 大塚善人, 北村成大, 他: 高齢者における *Corynebacterium striatum* 嚥下性肺炎の 1 例 日本臨床微生物学雑誌 1995;5: 22-26
- 2) 大塚善人, 吉部貴子, 他: 多剤耐性 *Corynebacterium amycolatum* による IVH 感染の 1 例 日本臨床微生物学雑誌 2000;10: 51-55
- 3) 那須美行, 大塚善人, 他: *Corynebacterium pseudotuberculosis* による菌血症の 1 例 日本臨床微生物学雑誌 1998;8: 240-245
- 4) 大塚善人: 医学細菌学上重要な *Corynebacterium* 属菌の検査法 日本臨床微生物学雑誌 2012;3: 207-213
- 5) 大塚善人, 北村成大, 他: *Corynebacterium jeikeium* により敗血症の 1 例 感染症学雑誌 1994;68: 1527-1532
- 6) 杵淵貴洋, 大塚善人, 大楠清文, 他: *Corynebacterium durum* が起炎菌として疑われた肺炎の 1 症例 日本臨床微生物学雑誌 2007;17: 1-7
- 7) 古本朗嗣, 真崎宏則, 他: *Corynebacterium propinquum* による市中肺炎の 1 例 感染症学雑誌 2003;77: 446-460
- 8) 森永芳智, 河野茂, 他: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* による呼吸器感染症の 2 例 感染症学雑誌 2009;84: 65-68
- 9) 本村和嗣, 真崎宏則, 他: *Corynebacterium propinquum* 呼吸器感染症の 3 症例 感染症学雑誌 2003;78: 277-282
- 10) Díez-Aguilar M, Ruiz-Garbajosa P, et al. Non-diphtheriae *Corynebacterium* species: an emerging respiratory pathogen. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013;32(6):769-72.
- 11) Riegel P, Prevost G, Jehl F, et. al. Proposal of *Corynebacterium propinquum* sp.nov. for *Corynebacterium* group ANF-3 strains. FEMS Microbiology Letters.1993;34:229-236

C P C

平成 29 年度第 1 回 臨床病理カンファレンス

【日時】 2017 年 7 月 4 日

【演題】 肺癌の一例

【発表者】 岩崎 大知

NHO 旭川医療センター 初期研修医

【症例】 50 歳代 男性

【主訴】 発熱、咳嗽

【現病歴】 X 年 10 月に 37℃ 台の発熱と咳嗽が 1 ヶ月続き近医を受診し胸部 X 線検査にて右上肺野の結節影を認めた。胸部単純 CT 検査にて右肺上葉に充実性の腫瘤と両肺尖部の気腫性変化を認め、当院呼吸器内科を受診した。

【家族歴】 特記事項無し

【生活歴】 喫煙歴：40 本 / 日（14 歳～）、飲酒習慣なし

【初診時現症】 血圧 130/85mmHg、脈拍数 70bpm、体温 36.8℃、SpO₂ (room air) 96%、肺音：呼吸音減弱なし。明らかな肺雑音なし。心音：異常所見なし。

【初診時検査所見】

[血液検査]

WBC $9.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、RBC $3.88 \times 10^6/\mu\text{l}$ 、Hb 11.5g/dl、Ht 34.7%、PLT $36.1 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、TP 6.6g/dl、T-Bil 0.37g/dl、AST 16U/l、ALT 15IU/l、LDH 156IU/l、ALP 286IU/l、BUN 10.6mg/dl、Cre 0.48mg/dl、eGFR 137、Na 139mEq/l、K 3.9mEq/l、Cl 102mEq/l、CRP 7.01 mg/dl、Pro-BNP 27.65 pg/ml、CEA 1.7 ng/ml、KL-6 350 U/ml、シフラ 1.0 ng/ml、 β -D グルカン <5.0 pg/ml、アスペルギル Ag (-)、アスペルギルス Ab(-)、R-アスペルギルス < 0.10 UA/ml

[胸部 X 線]

右鎖骨中線上に腫瘤影あり。

[胸部単純 CT 検査]

右肺尖部に腫瘤病変あり、両肺尖部に気腫性変化あり。

[気管支鏡検査①]

通常擦過・生検

細胞診 Class I、No evidence of malignancy

組織診 Necrotic tissue

[気管支鏡検査②]

EBUS-GS 擦過・生検

細胞診：class V、Adenocarcinoma

組織診：No evidence of malignancy

【経過】

血清学的検査からは肺アスペルギルス症は否定的であり、組織診断確定のため気管支鏡検査の施行を推奨するが、本人が拒否したため一ヶ月毎に外来にて経過観察とした。

X + 1 年 10 月に発熱と WBC、CRP の上昇を認めた。胸部 X 線検査にて右上肺野陰影の拡大認めた。再度気管支鏡検査の施行を推奨したが拒否されたため抗生剤にて加療した。X + 1 年 12 月に Hb9.3g/dl と貧血を認め、原因検索のための気管支鏡検査を了承された。気管支鏡検査にて右上葉気管支内に充実性病変を認めるも、生検にて有意な所見は認めなかった。その後も Hb、Alb の減少、CRP の上昇、CT 検査にて腫瘍の増大を認め、悪性腫瘍が強く疑われた。気管支鏡検査再検、造影 CT 検査、脳 MRI 検査、骨シンチグラフィによる全身評価を行った。

[気管支鏡検査]

右上葉充実性病変の EBUS-GS にて細胞診：Class V adenocarcinoma、組織診：No evidence of malignancy

[胸腹部造影 CT 検査]

右上葉をほぼ充滿する巨大腫瘤、内部に壊死を認めた。右上葉入口部を閉塞していた。#4R 右下部気管傍リンパ節の有意な腫大、心嚢液の貯留を認めた。その他遠隔転移の所見はなし。

[骨シンチグラフィ]

骨転移を疑う有意な集積はなし。

[脳 MRI 検査]

脳転移を疑う病変なし。

【臨床診断】

1 肺腺癌 (c-T3N2M1a stage IV A)、# 2 癌性貧血、# 3

岩崎 大知 NHO 旭川医療センター 呼吸器内科

〒 070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地

Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail:iwasaki.d@asahikawa.hosp.go.jp

閉塞性肺炎

【治療経過】

貧血、閉塞性肺炎により全身状態不良であったため輸血、ステロイド、抗生剤による加療を行い、強い炎症を認めるが発熱は治まったため CBDCA + PEM による化学療法を開始した。1 コース目終了後、炎症コントロールのためステロイド増量し PS は改善したが、BS276mg/dl と高血糖が出現した。3 コース目を行ったが腫瘍径増大認め評価 PD であった。Second line として Nivolumab を開始した。6 コース施行後 BS300-500 mg/dl の著明な高血糖認め、Nivolumab の副作用による自己免疫性糖尿病も疑われた。消化器内科にコンサルトしインスリン治療行ったがコントロール不良であり Nivolumab を中止し以後 best supportive care となった。

入院後 7 ヶ月後、転倒し頭蓋内出血確認目的で CT 検査を撮像した。右上葉の腫瘍は右気管支を強く圧排していた。肝臓内に多発転移認めた。入院後 8 ヶ月後に vital が急変し心肺停止、死亡が確認された。

【病理解剖所見】

死後 4 時間で解剖を行った。

主病変

#1: 肺癌

Carcinoma of the lung, Right U

sarcomatoid, pleomorphic carcinoma, Total size 200x140 mm, invasive size 200mm

右肺は 28x14x5cm、重さは腫瘍部分 600g + 腫瘍以外の部分 600g (図 1)

細胞接着性のほとんどない、円形から星形の悪性細胞 (図 2) と、紡錘形 (図 3) の 2 つの細胞からなる。円形細胞は多核・巨大核・奇異核を有する。それら腫瘍細胞は腺癌・扁平上皮癌・神経内分泌癌のマーカーは全て陰性であった (TTF1(-)p40(-)CD56(-)クロモグラニン(-)シナプトフィジン(-))。卵状の細胞や巨細胞、多核細胞、紡錘形細胞が混在していることから、肉腫様癌の多形癌とし診断した。

壊死傾向が強く、摘出標本でもほとんどの面積で壊死していた。

転移は肝臓 (3.5kg) と直腸周囲リンパ節 #251 (6x4.5x4cm) に認めた。胸膜播種や左肺への転移はなかった。心臓転移はなく、心臓重量も 280g と病的な重量増加

は認めなかった。

副病変

#2: 肝嚢胞

10x10x8cm, 単胞。嚢胞は肝被膜と連続しており、内腔には上皮を持たない仮性嚢胞である。

#3::DIC 播種性血管内血液凝固症候群

下肢を中心とした皮下出血 (図 4) があり、また腎臓糸球体には多くの血栓が詰まっていることから DIC が存在したものと思われる。

【病理解剖に対する質疑応答】

- ・肺癌の組織型の確定診断がついていない。
→肺の組織診結果は肉腫系の多型癌であった。
- ・全般的に治療抵抗性を示しており、治療は適切であったか。
→多型癌は非常に頻度が低く有効な治療は明らかではない。
- ・病巣の広がり の把握。
→右肺、肝臓、直腸近傍リンパ節
- ・Nivolumab の使用後に血糖コントロールの悪化があり、自己免疫性膵炎の発症はなかったか。
→膵臓に炎症所見はなく、自己免疫性膵炎は否定的であった。

【質疑応答】

- ・Nivolumab を終了した時点での治療効果はどうだったのか
→終了時点では progressive disease であった。
- ・遺伝子変異はあったのか。
→細胞診、組織診とも十分な検体が採取出来ず不明であった。

【まとめ】

- ・治療抵抗性があり、急性の経過を辿って死亡した肺癌症例を経験した。
- ・組織型は多型癌であり、有効な治療を行う事は難しかった。
- ・肺以外の臓器は死因になりうる明らかな所見はなく、腫瘍の増大による呼吸不全が死因と考えられた。

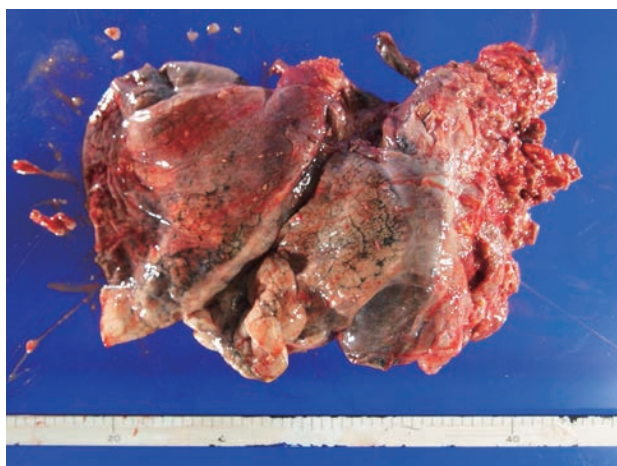


図 1. 写真の右側が肺尖部、左側が肺底部。肺尖部は腫瘍のため溶けたようになっている。
残存肺は 28x14x5cm。残存肺の重さは 600g。

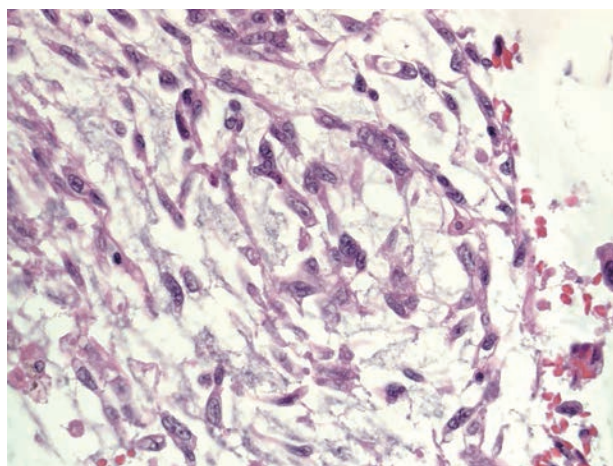


図 3. 肉腫様の腫瘍細胞。

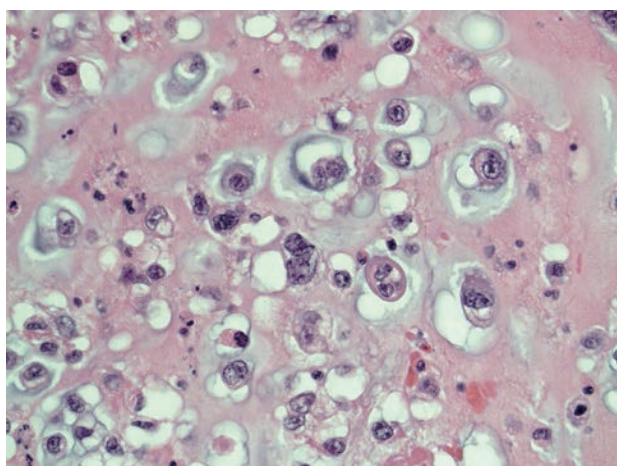


図 2. 細胞接着性のほとんどない円形から星形の悪性細胞で、多核・巨大核・奇異核を有する腫瘍。



図 4. 下腿の皮下出血。

平成 29 年度第 3 回 臨床病理カンファレンス

【日時】平成 29 年 8 月 1 日

【演題】大脳皮質基底核変性症候群（CBS）の一例

【発表者】山本安里紗

NHO 旭川医療センター 初期研修医

【症例】83 歳 女性

【主訴】言葉が出ない、右手が動かしにくい

【現病歴】X-6 年に物忘れが多いことや毎日同じ服を着ていることに娘が気づいた。X-5 年に舌が勝手に動くようになり、また言葉の不明瞭さ、食べ物の飲み込みにくさが出現した。X-4 年 12 月に A 病院神経内科を受診。舌の不随意運動に対してチアプリド塩酸塩やスルピリドが開始となるも効果は不十分であり、筋強剛が出現したため中止となった。X-1 年下旬右手でスプーンやペンが使いにくくなり、徐々に右手を使用しなくなった。X 年 1 月に起き上がりや立ち上がりが困難となった。脳 MRI を施行し、左優位の大脳半球萎縮を認めた。同年 5 月に当科を紹介受診、入院となった。

【内服歴】

・モサプリド 15mg/ 日
・ジメチコン 120mg/ 日
・レバミピド 300mg/ 日
・ファモチジン 40mg/ 日
・酸化マグネシウム 500mg/ 日

【生活歴】

〔家族歴〕特記事項なし

〔嗜好〕飲酒なし、喫煙なし

〔既往歴〕骨粗鬆症

【入院時現症】BP 143/52mmHg, PR 78/min, BT 36.4℃, SpO₂ 97% (room air)

神経学的所見：右利き、認知機能障害（HDS-R 15 点、MMSE 19 点）、運動性失語、仮面様顔貌、単調小声、眼球運動正常、舌ジスキネジア、鉛管様筋強剛（右＞

左）、無動（右＞左）、右上肢腱反射亢進・両下肢腱反射減弱、小刻み歩行、後方突進現象、前頭葉徴候（両側把握反射・吸引反射・口とがらし反射・手掌頤反射）、発語失行

線分抹消試験：正常

標準失語検査：発語は不明瞭。短文の読解は不可能。聴覚理解と読字、書字は可能。

【入院時検査所見】

（血液生化学的検査）

WBC 4300 /μL, Hb 10.3 g/dL, Plt 17×10⁴ /μL, TP 6.8 g/dL, Alb 4.2 g/dL, T-Bil 0.51 mg/dL, AST 20 IU/L, ALT 12 IU/L, LDH 252 IU/L, BUN 16.8mg/dL, Cr 0.68mg/dL

（尿検査）

pH 7.0, 蛋白 (-), 糖 (-), 潜血 (-)

（髄液検査）

無色水様透明, 初圧 9cmH₂O, 細胞数 1/3 視野, 蛋白 29.8 mg/dL, 糖 74 mg/dL (随時血糖 79 mg/dL), Cl 119mEq/L, IgG 0.3 mg/dL, タウ蛋白 240pg/mL ↑

（胸部 X 線）CTR 48.9%, 肺野 clear

（腹部 X 線）大腸ガスあり

（入院時脳 MRI/A）

右頭頂葉の中心溝の開大および中心前回の萎縮を認める。左前頭葉が楔形に萎縮し、軽度の白質軟化を認める。右側と比較し左側脳室下角が開大している。脳幹の萎縮はみられない。脳萎縮をきたし得る血管の壁不整や途絶などの異常所見はみられない。

（脳血流シンチグラフィー：99mTc-ECD SPECT）

両側前頭葉で血流の低下がみられ、側頭葉の血流に左右差があり左側で低下している。

（心筋 123I-MIBG シンチグラフィー）

洗い出し率の亢進を認めた。

心臓・縦隔比（Heart / Mediastinum ratio: H/M）：early image 2.57, delay image 2.01

Heart Washout 49.7%

山本安里紗 NHO 旭川医療センター 脳神経内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: a.yamamoto@asahikawa.hosp.go.jp

【入院後経過】

緩徐進行性で右優位の無動と筋強剛、失行、左優位の大脳の萎縮を認める画像所見から、臨床的に大脳皮質基底核変性症候群（CBS）と診断した。X年5月から筋強剛と無動に対してレボドパ100mg/日で加療開始した。

X年8月に徘徊、幻覚、異常行動が出現したため、ハロペリドール内服を追加しレボドパ内服を中止した。また、経口摂取が困難となったため、胃瘻造設術が行われた。この頃より他人の手徴候が出現し、発声が困難になり、左手での書字にて意思疎通を行うようになった。

X+1年1月頃より徐々に歩行が困難となった。経口から少量のゼリー摂取で誤嚥性肺炎を起こすため経口摂取を中止した。同時期より保続が出現した。同年7月には書字が困難となり、X+2年には問いかけにはサインで応じるが、自力での体動は困難な状態となった。同年11月には左手の拘縮が強く、OKサインなどのジェスチャーが困難となり、急に大声で泣くなどの感情失禁がみられるようになった。X+3年には発声がみられなくなった。

入院期間中は誤嚥性肺炎や尿路感染を繰り返し、その都度抗生剤を投与していた。X+6年5月12日にSpO₂70%まで低下し、酸素投与（1L/分）を開始した。白色粘調の喀痰を吸引し、酸素化は改善したが発熱があり経口用セフェム系抗生物質3g/日投与が開始された。自力排痰は困難だったが、気管内挿管や人工呼吸器装着は希望されておらず、吸引とカルボシステイン

により経過をみることとなった。血液検査では、白血球数上昇とLDH及びCRPの高値を認めた。胸腹部単純CT検査では、明らかな浸潤影を含めた発熱の原因となりうる異常所見は認めなかった。その後も徐々にSpO₂が低下し、無呼吸や咽吟が出現するようになった。6月3日20時40分には酸素15L/分投与でSpO₂測定できず、20時50分に瞳孔散大と心停止を確認し、21時死亡確認された。

【臨床診断】

大脳皮質基底核変性症候群（CBS）

【臨床的な問題点】

誤嚥性肺炎を繰り返しており、5月12日から酸素投与量需要が徐々に増加していった。CBSの死因には寝たきりによる窒息や誤嚥性肺炎があげられ、呼吸機能が直接侵されることはない。本症例では血液検査上でも炎症反応は軽度で胸腹部単純CT検査では明らかな肺炎像を認めなかった。咽吟や無呼吸が出現しており、本症例では喀痰の貯留による窒息が死因として考えられた。

【病理で明らかにして頂きたいこと】

①死因

②他臓器の機能不全の有無

【病理解剖組織学的診断】

死後1時間で解剖開始

A. 主診断：死亡に至るような病変なし

B. 副病変：

1. 肺病変：大きさ、形ともに正常であり、顕微鏡では一部に肺胞隔壁と胸膜の肥厚を認めるのみ（図1）で

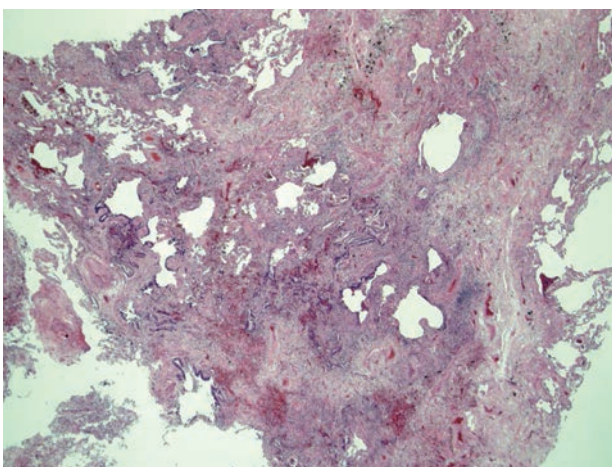


図1. 左肺下葉での肺胞隔壁の線維性肥厚。40倍。

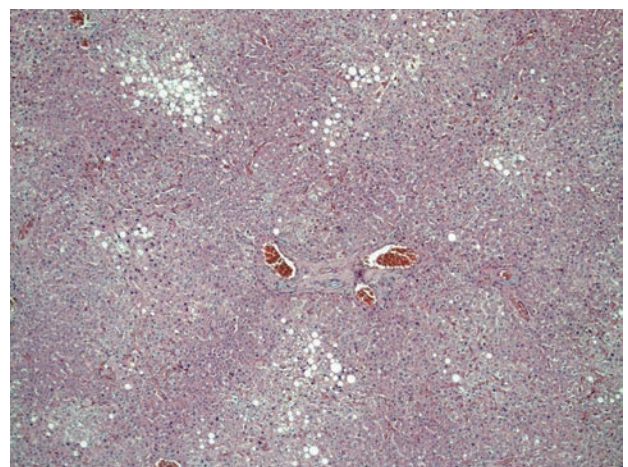


図2. 肝臓の顕微鏡写真。脂肪滴の割合は全面積の5%程度で炎症細胞浸潤も偽胆管の形成もみられない。20倍。

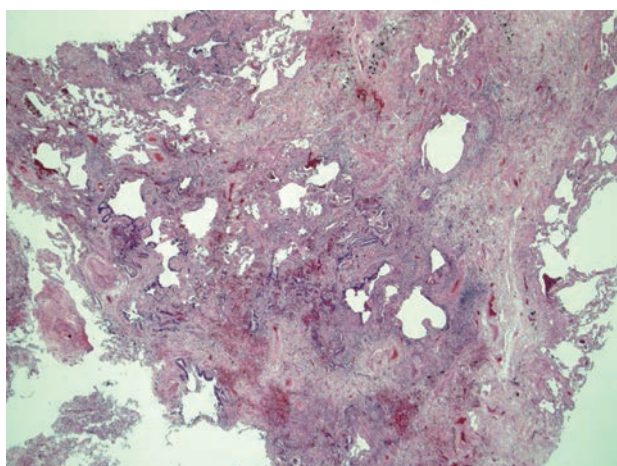


図 3. 良性腎硬化症。尿細管が拡張し嚢胞へと変化している部分もある。40 倍。

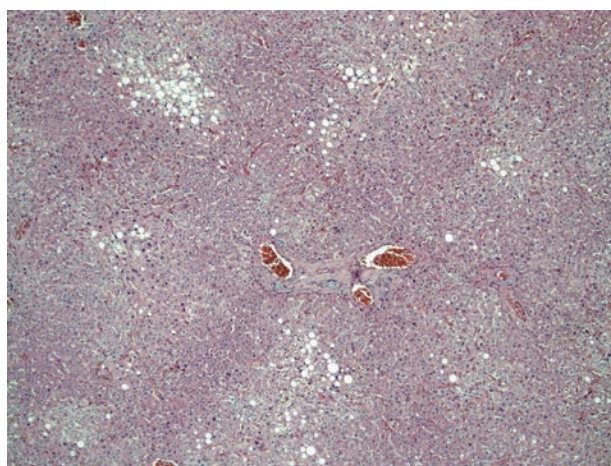


図 4. 大動脈弁の石灰化。20 倍。

明らかな肺炎像はみられない。

2. 肝臓：Zone3 に脂肪滴を認めるが、脂肪の割合は全面積の 5 % 程度で炎症細胞浸潤も偽胆管の形成もみられない（図 2）。

3. 腎臓：高齢者でみられる良性腎硬化症を認める（図 3）ものの、硬化している糸球体数は 1/3 以下である。

4. 心臓：大動脈弁の石灰化が著明である（図 4）。大動脈弁閉鎖不全症があったと考えられる。

C. 考えられる死因：原疾患による呼吸不全、年齢から老衰を考慮する必要がある。

【質疑応答】

1. 生前診断は可能なのか。

⇒確定診断はできない。

2. この病気で誤嚥がおこりやすいのは、大脳皮質と基底核の変性どちらが影響するのか。

⇒寝たきりになって衰弱することで誤嚥性肺炎のリスクが高まるということで、正確には追及されていない。

3. 123I-MIBG 心筋シンチグラフィーの Heart Washout Rate が亢進していることについては原疾患と何か関連があるのか。

⇒心臓の交感神経機能が低下するパーキンソン病では Heart Washout Rate は低下するが、本症例での関連については不明。心疾患の指摘も特になかった。

4. 交感神経系の免疫染色は可能か。

⇒ホルマリンにより酵素が失活し免疫染色が困難な場合がある。剖検時に凍結保存する組織を準備する必要がある。

5. 剖検時に冠動脈に何か異常はあったか。

⇒大動脈弁が石灰化していたが、冠動脈系は特に異常を認めなかった。

6. 窒息だとしたら、気管支上葉内に何か所見はあったか。

⇒特に認めなかった。

7. 酸素飽和度が徐々に下がっているのであれば、窒息ではなく舌根沈下などが考えられるのでは。

⇒5~10 秒程度の無呼吸の頻度が徐々に増加し、SpO₂ 低下するも吸入による改善を繰り返していた。吸入治療により酸素化の改善を繰り返していた。徐々に吸入治療による酸素化の改善がみられなくなり、心拍数が低下していった。咽頭喉頭内に窒息の所見は認められず、直接死因としては舌根沈下が考えられる。

8. 髄液中のリン酸化タウ蛋白は測定していたか。

⇒測定していなかった。

【まとめ】

大脳皮質基底核変性症候群（CBS）の一例を経験した。剖検では明らかな誤嚥による窒息の所見は認められず、舌根沈下による呼吸停止が死因として考えられた。他臓器についても死因につながるような明らかな所見はなかった。呼吸中枢の変性所見を含めた詳細な神経病理学的評価が必要と考えられた。神経病理学的な確定診断のために東京医大神経内科相澤仁志先生に依頼した。

平成 29 年度第 4 回 臨床病理カンファレンス

【日時】平成 29 年 9 月 12 日

【演題】肺癌の一例

【発表者】武藤 理

NHO 旭川医療センター 初期研修医

【症例】53 歳 男性

【主訴】咳嗽、喀痰

【現病歴】X 年 1 月より咳嗽を自覚。同年 4 月 24 日に近医を受診し胸部 X 線検査で右上肺野に腫瘤影を指摘され、同日に当院呼吸器科紹介受診。同年 4 月 26 日に気管支内視鏡検査施行。気管内出血があり気管支洗浄による細胞診のみ提出。細胞診では ClassV、腺癌と診断。治療方針決定のための追加生検、全身精査を目的として同年 5 月 11 日に当院呼吸器科入院。

【既往歴・家族歴】特記事項なし

【生活歴】

〔職業〕会社員

〔嗜好〕既喫煙者 40 本 / 日 29 年間、飲酒ビール 350ml / 日

【入院時現症】身長 174cm, 体重 67.5kg, 体温 36.2℃, 血圧 100/76mmHg, 脈拍数 106 回 / 分, 呼吸数 16 回 / 分, 経皮的動脈血酸素飽和度 96% (room air)

胸部：心雑音なし、右肺呼吸音の減弱あり、右前胸部に変色を伴う皮膚隆起あり。

腹部：平坦、軟。肝脾腫・腫瘤の触知なし。

四肢の浮腫なし。

【入院時検査所見】

血液検査：

WBC 7900/ μ L, Hb 9.8 g/dL, Hct 30.6%, PLT 46.0×10^4 / μ L, TP 5.9 g/dL, Alb 3.1 g/dL, T-Bil 0.43 mg/dL, AST 14 IU/L, ALT 25 IU/L, LDH 318 U/L, ALP 325 U/L, γ -GTP 27 IU/L, AMY 100 IU/L, BUN 12.1 mg/dL, Cre 0.55 mg/dL, Na 140 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 104 mEq/L, BS 113 mg/dL, HbA1c 5.9%, CK 34 IU/L, CRP 1.15 mg/dL, PT-

INR 0.98, APTT 32.7 秒, Fib 414.3 mg/dL, FDP 28.8 μ g/L,

CEA 1.5 ng/mL, CA 19-9 7.2 U/mL, CYFRA 5.3 ng/mL, NSE 28.8 ng/mL

胸部 X 線：CTR 36%, 右上肺野に長径 10cm 大の腫瘤影を認める。

胸部骨盤造影 CT 検査：

胸部：両上葉優位に気腫性変化を認める。右 S1 領域に不均一な造影効果を伴う 10cm $\times$ 8cm 大の腫瘤と右胸壁に造影効果を伴う長径 3cm 大の皮下腫瘤を認める。右肺門リンパ節は腫瘤が接しているため評価困難。縦隔・対側肺門リンパ節腫大は指摘出来ず。腹部：脾体部に充実成分を伴う 15mm 大の嚢胞性病変と右副腎に 35mm $\times$ 20mm 大の腫瘤性病変を認める。

脳 Gd 造影 MRI：右前頭葉高位内側にリング状造影効果を伴う長径 2cm 大の腫瘤性病変を認める。

全身骨シンチグラフィー：異常集積像は指摘されず。

【入院後経過】

5 月 11 日に右胸壁の皮下腫瘤に対してエコー下生検施行。皮下腫瘤の病理組織診断は Adenocarcinoma (粘液産生なし、TTF1 陰性、p40 陰性) であり肺腺癌 臨床病期 IV B (T4N1M1c) と診断した。脳転移は認めたものの無症候性であり、EGFR 遺伝子変異陰性、ALK 遺伝子変異陰性、腫瘍組織内 PD-L1 陽性率：25 ~ 49% であったため 1 次治療は CDDP+PEM で開始の方針となった。6 月 2 日に化学療法導入目的に再入院。6 月 5 日に左下肢の麻痺が出現。脳 MRI 撮影し脳転移巣の増大を認めた。同日よりグリセオール + 副腎皮質ステロイド点滴開始し、6 月 6 日に当院放射線科で全脳照射開始。6 月 19 日に 30Gy/10fr/2w の照射が終了し全脳照射後の脳 MRI では脳転移巣の縮小を認め、左下肢の麻痺は改善した。6 月 23 日から一次治療 CDDP (75mg/m²) + PEM (500mg/m²) の 1 コース目開始。6 月末頃から強い腹痛と黄疸が出現したため 7 月 4 日に造影 CT 撮影。転移性脾腫瘍・右副腎腫瘍の増大と肝両葉に多数の新規占拠性病変を認め Progressive

武藤 理 NHO 旭川医療センター 呼吸器内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: o.muto@asahikawa.hosp.go.jp

Disease(PD)と判断。腹部腫瘍の増大に伴う閉塞性黄疸に対して7月5日に胆管ステント留置しその後黄疸は改善した。一次治療PDとなったため、7月14日より二次治療Nivolumab(3mg/kg)を開始し計2コース施行したが、治療反応性乏しくコントロール不良な全身浮腫と右胸水貯留が出現し徐々に呼吸状態悪化しBest supportive careとなった。8月6日に血圧低下・ショック状態となり心肺停止。同日18時24分に死亡確認。

【病理で明らかにして頂きたいこと】

- ① 臍癌・重複癌の可能性はないか
- ② 組織型は腺癌か
- ③ Nivolumabの有効性（腫瘍組織内のリンパ球浸潤など）

【病理解剖組織学的診断】

1. 原発性肺癌

組織型：Large cell neuroendocrine carcinoma(LCNEC)

右肺2100g(図1)、左肺620g。右胸水1050ml、左胸水150ml。右肺全体は著しい壊死を認め、左肺は弾性軟で水腫様変化あり(図2)。顕微鏡では右肺に広範な壊死組織と生存組織内には大きな腫瘍細胞と核の大小不同を認める(図3)。腫瘍組織はCD56(N-CAM)が強陽性(図4)、シナプトフィジンは弱陽性、TTF1陰性、p40陰性。上記からLCNECと診断。死因は肺水腫による呼吸不全。

2. 転移性腫瘍（臍臓、右副腎、肝臓、甲状腺、右腎、左肺下葉、胃、腸腰筋）

1に関連し、臍臓(図5)、右副腎、肝臓、甲状腺、右腎、左肺下葉、胃、腸腰筋にLCNECの転移巣を認める。肝臓は正常組織の残存程度から肝不全には至っていなかったと判断される。臍臓は正常臍腺房組織が腫瘍組織により廃絶していた(図6)。

3. 腫瘍組織内のリンパ球浸潤

右肺の原発巣内にはリンパ球表面抗原陽性細胞は存在しなかった。その他の転移性腫瘍組織内にもリンパ球表面抗原陽性細胞は存在しないかあっても非常に少数であった。

【質疑応答】

1. CEA、CA19-9が上昇しておらず腫瘍組織もTTF1陰性であったが腺癌と診断した理由は

⇒低分化腺癌であれば矛盾しないと判断した。TTF1陰性の腺癌も10%程度ある。

2. Nivolumab 使用後に脳MRIは再検したか

⇒呼吸状態が悪化しておりMRI撮影が困難であったため再検していない

3. 初回入院時に神経学的所見に異常はあったか

⇒初回入院時は神経学的異常は認めなかった

4. 最初からLCNECと診断されていたら治療法は変わっていたのか

⇒小細胞に準じた治療が行われることが多いが議論が分かれるところである。既報で有効性が示されているレジメンとしては、CDDP+CPT-11、CDDP+VP16などがある。今回はCDDP+PEMで一次治療を行ったのでLCNECと診断していたらPEMではなくCDDPにCPT-11やVP16と組み合わせたレジメンを用いだろう。

5. 皮下腫瘍の病理組織は原発組織は同じか

⇒生検組織は同じであった。おそらくLCNECの転移巣であっただろう

6. 腫瘍マーカーはNSEが高値であった。結果的にLCNECと矛盾しない

⇒TTF1陰性であったことも考慮すれば慎重に診断すべきだった

7. 臍原発の可能性は

⇒完全には否定出来ないが、肺腫瘍の大きさと増大速度も考慮すれば肺原発の蓋然性が高い

【まとめ】

全身臓器に転移を認めた肺原発Large cell neuroendocrine carcinomaによる呼吸不全により死亡した一例を経験した。



図 1. 右肺。左が肺尖部。肺上葉は形をなしていない

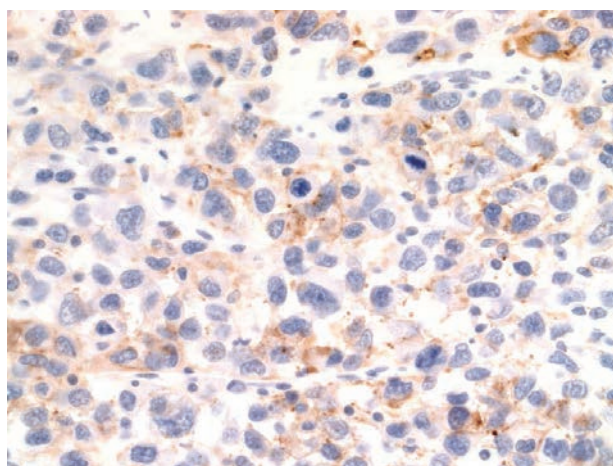


図 4. 腫瘍組織は CD56 (N-CAM) が強陽性。400 倍。



図 2. 左肺の断面図。右が肺尖部。弾性軟で水腫様変化あり。

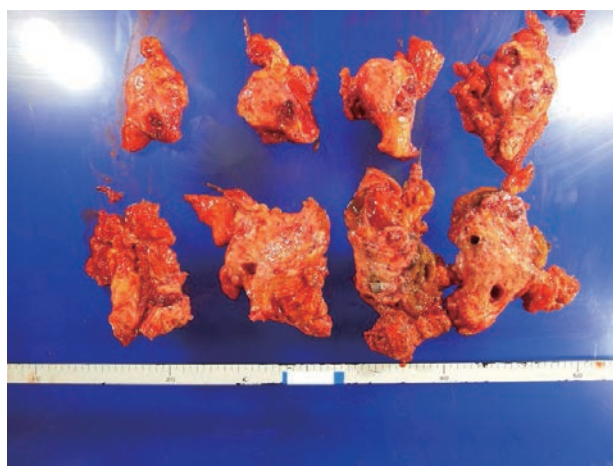


図 5. 膵臓の断面。ほぼ全て腫瘍に置き換わっている。

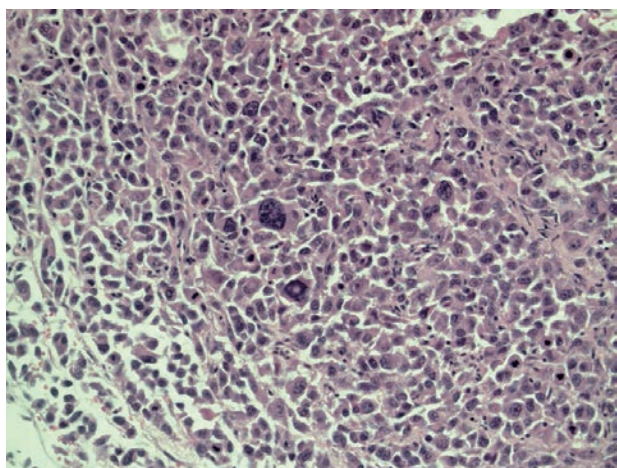


図 3. 巨大核・異型核を持つ腫瘍細胞。200 倍。

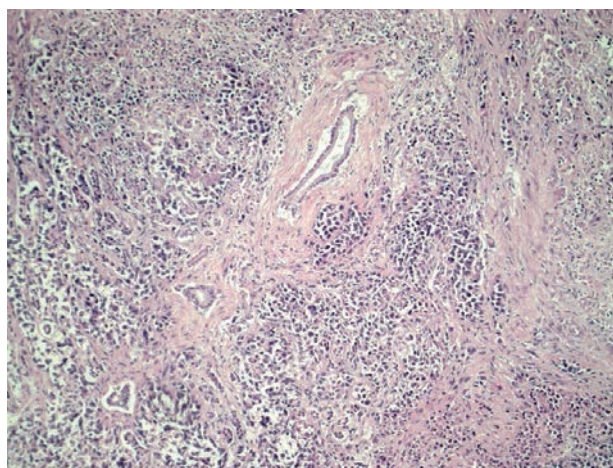


図 6. 膵臓の組織像。正常膵腺房組織が腫瘍組織により廃絶していた。100 倍。

取 り 組 み

重症度、医療・看護必要度に関する記録への取り組み

川端 香
Kaori Kawabata

清野しのぶ
Shinobu Seino

独立行政法人国立病院機構旭川医療センター 看護部

要 旨

2016年度の診療報酬改定により入院基本料の施設基準要件を満たす重症度、医療・看護必要度基準が25%以上と引き上げられ、併せて必要度算定の根拠となる看護記録が重要視されている現状がある。A病院でも2012年より7対1の入院基本料を算定しており、今回A病院の看護記録が基準を満たしているか監査を行い、現状と課題を明らかにすることを目的に取り組んだ。方法として2016年7月から12月まで週1回一般病棟において基準を満たしている患者の看護記録を監査し、結果を各病棟師長、記録委員会を中心に報告し改善を求めた。また、副看護師長会と連携し学習会を2回行った。監査開始時は、心電図モニター装着患者の不整脈の評価が抜けているのが多く、またC項目にある術後算定日数を過ぎても算定しているケースが多く、B項目の日常生活動作の記載が算定している項目と合致していないケースが多かった。これらを前述のように師長、記録委員会に働きかけた結果、監査開始当初11.5%だった修正差が3.9%と軽減することができた。以上のことから引き続き監査を続け、スタッフに周知していく必要がある。また、すべてを網羅する看護記録を書くには時間がかかり超過勤務の増加につながることも問題視される。現在、電子カルテ内にB項目をセット化し記録にかかる時間を短縮できるようシステムを構築中であり、スタッフに周知していく必要がある。

キーワード：重症度、医療・看護必要度 看護記録 記録監査

1. 看護部記録委員会の取り組み

記録員会は委員長（看護師長1名）副委員長（副看護師長1名）各病棟委員（6病棟各1名、中材・手術室1名）副看護部長1名で構成され、月1回会議を行っている。

活動内容は年2回の形式監査、質監査を行っている他、略語集の見直し、院内看護記録の基準の作成、見直しを「看護記録の質の向上を図り、看護水準の向上のためにスタッフに啓蒙する」という目標のもと年間の活動計画に基づき行っている。

取り組みとして、今までは年2回の形式監査での重症度、医療・看護必要度の記録を監査するのみであった。その内容は“B項目「できる」「介助なし」以外の項目に該当する患者の記録がなされている”であった。平成28年度の診療報酬改定で7対1の入院基本料を算定する要件として重症度、医療・看護必要度の基準を満たす割合が25%以上となり、また記録の監査が重要視されるようになった。そのため、重症度、医療・看護必要度における記録の監査項目を表1にあるようにA、B、Cすべての項目において監査することとしていた。しかしながら項目をチェックするのみで結果は監査した翌月となり、タイムリーな報告ではなかった。また、全看護師対象とした重症度、医療・看護必要度の研修は評価者研修を受講した看護師長、副看護師長を中心に行った。

2. 平成28年度診療報酬改定を受けて

平成28年度に診療報酬が改訂され、重症度、医療・看護必要度の基準を満たす割合が25%以上となったことにより、4月から毎月の重症度、医療・看護必要度の各病棟の現状を看護部に提出することとした。結果、25%はキープされていたが、記録の妥当性が疑問視された。

7月より記録委員会担当看護師長、副看護師長が毎週、全病棟の重症度、医療・看護必要度の記録の監査を行うこととした。方法は算定されている項目の記録が書かれているか、算定できる項目がチェックされているかをそれぞれの病棟で看護師長、もしくは副看護師長、記録委員とともに電子カルテで確認し監査を行った。結果は表2のとおりである。結果をもとに記録員会で報告し、対策を話し合った。記録漏れの多い、

心電図モニターの評価について数値だけではなく、波形の評価が必要なことを周知し、B項目に関してはテンプレートの作成を進めた。（表3）また、病棟ごとの記録漏れの多いところ、傾向も説明し、自分の病棟の現状がわかるやすいようにした。しかし、記録委員自体が重症度、医療・看護必要度の理解が十分ではなく、果たしてスタッフに周知できるか疑問があった。重症度、医療・看護必要度の記録の監査を記録委員が実施し理解を深めてもらうことも考えられたがまずは委員長、副委員長で監査を実施し、結果を記録委員会の中で提出し、どこに問題があるのかを会議の中で明らかにし、委員が共通理解をすることを先決とした。また、今回の改定のポイントも併せて会議の中で説明し、理解を深めてもらうようにした。監査結果は看護師長会議でも報告し、各病棟師長及び副看護師長に記録委員のサポートをお願いした。

はじめはなかなか質問も出ないような状態が続いたが、都度、委員会の中で説明するうち自分の病棟の現状を把握し他病棟で成果のあった取り組みを取り入れるなど建設的な報告が出るようになった。

毎週、重症度、医療・看護必要度の記録の監査を行い、結果、表4のとおり、7月は33.8%から22.8%と修正差が11%であったが9月には27.5%から23.6%の修正差3.9%となり、記録の監査を週1回から月1回とした。しかしながら10月には23.9%から17.6%の修正差6.3%、12月には35.0%から25.6%の修正差9.4%、2月には33.5%から25.2%の修正差8.3%と修正差が5%を切ることはなかった。看護師の必要度のチェックは前日分をコピーして確認していることが多いため、記録の漏れがあったり、救急搬送など期間を過ぎてもチェックされていることがわかった。重症度、医療・看護必要度の記録の監査は看護師長、副看護師長が毎日のように行い、スタッフに意識付けをしていくことが必要であると改めて痛感した。

3. 平成29年度の取り組み

平成29年度になると記録委員10名中8名が初めての記録委員となった。重症度、医療・看護必要度の記録を監査するうえで、監査する人の知識が充分であることが必要である。前年度ある程度記録委員の必要度に対する意識に変化が見られたがまた振り出しに戻ってしまうのではと思われた。副委員長は前年度と継続

であったため、看護部とも相談し、逆に重症度、医療・看護必要度の記録の監査を記録委員が行うこととし、方法を継続の記録委員、副委員長、委員長のいずれかとペアを組み、一緒にやりながら知識を共有していくこととした。結果に関しては、患者一人ひとりどこが記載不備であったのかを一覧にして、記録委員を通じて病棟に戻した。4月、5月は委員会の活動計画を立案など時間が取れなかったが、6月より実施した。結果、6月は27.6%から20.5%と修正差6.9%だった。9月は表4のとおり27.8%から22.8%と修正差5%となっている。

さらに、7対1の入院基本料を算定する要件の25%を下回る結果となり、新たに産出できる項目の取りこぼしがないかも確認することが新たな課題として明らかになった。6月の結果が基準を下回ったのは、各病棟に新人が配属され、重症度、医療・看護必要度を正しく指導できていないのではないかと考える。このことはまだ、スタッフが重症度、医療・看護必要度を熟知できていないのではないかと考える。

4. 今後の課題

平成28年から記録委員会を担当して、重症度、医療・看護必要度の正しい記録、正しい評価をすべく取り組んできたが、記録、評価ともに途上であることが明らかになった。正しい記録を書くためには日々の検証が必要ことがわかった。今後は看護師長、記録委員を中心に毎日点検できるように働きかけていく必要がある。取り組み方には病棟格差があるのが現状である。全病棟的に実施できるように看護師長会議などで呼びかけていく。さらに平成30年度の診療報酬改定では算定基準が30%とさらに厳しいものとなった。重症度、医療・看護必要度が診療報酬上重要な位置を占めている現状を踏まえ、医師を含めコメディカルにも働きかけ、重症度、医療・看護必要度の算定要件を満たすべく監査結果の精度を上げていく必要がある。

5. 結論

- 1) 重症度、医療・看護必要度における看護記録の精度を上げるために監査を継続的に行う必要がある。
- 2) 看護記録に係る時間を短縮できるようなシステムを構築する必要がある。

<参考文献>

岩澤和子、筒井孝子 看護必要度第6版 2016 日本看護協会 筒井孝子 「看護必要度」評価者のための学習ノート 2016 日本看護協会

本論文の要旨は第19回日本医療マネジメント学会学術総会（2017年7月、仙台）にて発表した

表 1

重症度、医療・看護必要度監査集計表						
(平成 28 年形式監査で使用)						
			A 病棟	B 病棟	C 病棟	
	A 項目	I D				
1	①褥瘡を除く創処置					
2	②褥瘡処置					
3	呼吸ケア					
4	点滴同時 3 本ライン					
5	心電図モニター					
6	シリンジポンプ					
7	輸血・血液製剤					
8	①抗悪性腫瘍剤（注射）					
9	②抗悪性腫瘍剤（内服）					
10	③麻薬 注射使用					
11	④麻薬 内服・貼付・坐剤					
12	⑤放射線治療					
13	⑥免疫抑制剤の管理					
14	⑦昇圧剤の使用（注射のみ）					
15	⑧抗不整脈剤の使用					
16	⑨抗血栓塞栓薬持続点滴の使用					
17	⑩ドレナージの管理					
18	⑪無菌治療室での治療					
19	救急搬送					
	B 項目					
1	寝返り					
2	移乗					
3	口腔清潔					
4	食事摂取					
5	衣服の着脱					
6	診療・療養上の指示が通じる					
7	危険行動					
	C 項目					
1	開頭手術（7 日間）					
2	開胸手術（7 日間）					
3	開腹手術（5 日間）					
4	骨の手術（5 日間）					
5	胸腔鏡・腹腔鏡手術（3 日間）					
6	全身麻酔・脊椎麻酔の手術（2 日間）					
7	救命に関わる内科的治療（2 日間）					
8	①経皮的血管内治療					
9	②経皮的心筋焼却などの治療					
10	③侵襲的な消化器治療					

表2

	監査日	対象患者数（人）	基準を満たす患者数（人）	監査後対象患者数（人）	修正後必要度（％）
A病棟	7月21日	32	16	11	34.4
記録不備内容		ECGモニター・点滴同時3本・放射線治療・C項目チェックミス			
B病棟	7月21日	39	16	12	30.8
記録不備内容		救急搬送・危険行動・シリンジポンプ管理			
C病棟	7月21日	45	13	8	17.8
記録不備内容		ECGモニター・抗がん剤管理			
D病棟	7月21日	49	17	8	16.3
記録不備内容		ECGモニター・総省処置			
E病棟	7月21日	44	12	11	25
記録不備内容		呼吸ケア（体位ドレージ）			
重症度、医療・看護必要度 33.8%→22.8% 修正差11%					

表3 テンプレートの1例

寝返り	柵につかまれず全介助
	柵につかまれるが体交不十分にて全介助
	柵につかまれば可能
移乗	ベッドからストレッチャー移動看護師○名がかりでスライドボード使用し全介助
	床上安静、ベッド上安静指示あり。移乗不可
	放射線治療、レントゲン、検査のため腰支え施行し移乗介助
	放射線治療、レントゲン、検査のため車いす移乗見守り
	ポータブルトイレ移動時腰支え施行
	ポータブルトイレ移動時見守り
食事摂取	セッティング、蓋開け介助、スプーン持たず全介助
	数口摂取するもやめてしまい介助する
	セッティング、蓋開け介助すれば自力摂取可能
	食事摂取状況観察
口腔保清	スポンジブラシ、歯ブラシ使用し口腔保清施行
	義歯洗浄介助
	ベッドサイドで準備すればうがい、歯磨き可能
更衣	ジャンプスーツ着用中にて更衣介助
	腰上げ、袖通しできず介助
	紐結び介助
	補液中にて袖通し介助

表 4

	監査日	対象患者数（人）	基準を満たす患者数（人）	監査後対象患者数（人）	修正後必要度（％）
A 病棟	9月8日	30	10	7	23.3
記録不備内容		点滴同時3本・総省処置			
B 病棟	9月8日	44	16	14	31.8
記録不備内容		ECGモニター・B項目			
C 病棟	9月8日	41	10	9	22
記録不備内容		呼吸ケア（体位ドレナージ）			
D 病棟	9月8日	36	6	5	13.9
記録不備内容		ECGモニター・B項目			
E 病棟	9月8日	29	8	6	20.7
記録不備内容		呼吸ケア（体位ドレナージ）・B項目			
重症度、医療・看護必要度 27.8%→22.8% 修正差5%					

当院における抹消挿入型中心静脈カテーテル（PICC）挿入の現状と課題

花山 美帆¹⁾ 中村 慧一²⁾ 鈴木 北斗²⁾
Miho Hanayama Keiichi Nakamura Hokuto Suzuki

¹⁾ NHO 旭川医療センター 診療看護師
²⁾ NHO 旭川医療センター 呼吸器内科

キーワード：PICC

はじめに

入院患者の多くは、化学療法での薬剤投与、経口摂取困難時の輸液、貧血に対する輸血など静脈路を必要とする。当院では2016年10月より特定行為の1つである上肢から挿入する末梢挿入型中心静脈カテーテル Peripherally inserted central venous catheters（以下PICC）の導入を開始した。現在は呼吸器内科医師2名とJNP（診療看護師）1名の計3名でPICCの挿入依頼に対応している。急性期・慢性期隔てることなく約1年半で延べ150例以上の挿入件数となり、転院先でも継続使用のケースが増えてきた。PICCは感染症や血栓形成などの合併症がなければ長期的に使用可能な利点がある。今回、当院におけるPICC挿入の実績と挿入後の使用状況、合併症、抜去理由等を調査し、現状と課題を検討した。

対象と方法

2016年10月から2018年2月にPICCを挿入した160症例に対して①性別②年齢③診断名④科別依頼数

⑤挿入目的⑥挿入時合併症⑦留置期間⑧抜去理由を、がん患者と非がん患者に分け、後ろ向きに調査し分析・比較した。PICC挿入と管理は当院ICT委員会が2017年11月に製作したマニュアルに則って行った。2018年3月1日時点でPICCを継続使用している症例の留置期間は、それまでの留置期間とした。

・PICCの種類と挿入方法

PICCはグローション®カテーテル4Frシングルルーメン、もしくはパワーPICC4Frシングルルーメン、パワーPICC5Frダブルルーメン（株式会社メディコン、大阪）を使用していた。PICC挿入は1例を除きベッドサイドか病棟処置室にてエコーガイド下で実施。原則仰臥位で、困難な場合は半坐位、半仰臥位で行われた。血管の選択は上腕尺側皮静脈を優先に考え、血管径や穿刺後の操作の容易さも考慮し選択されていた。また、穿刺血管の同定は先に述べた呼吸器内科医師とJNPのうち2人以上で行っていた。

結 果

・患者背景と診断名、科別依頼数

花山 美帆 NHO 旭川医療センター 統括診療部
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: myomyo302@asahikawa.hosp.go.jp

表1 患者背景

	全体 160 (%)	がん 81 (51)	非がん 79 (49)
性別 (男/女)	99 (61.9)/61 (38.1)	60 (37.5)/21 (13.1)	39 (24.4)/40 (25)
年齢 (男/女)	73 (16-98) /78 (49-96)	72.4 (30-97) /79.4 (65-90)	74.7 (16-98) /77.8 (49-96)
診断名			
肺腫瘍		66 (41.3)	
大腸癌		8 (5)	
胃癌		3 (1.9)	
胆嚢・胆管癌		2 (1.2)	
膵臓癌		1 (0.6)	
乳癌		1 (0.6)	
感染症			32 (20)
肺炎			16 (10)
結核			9 (5.6)
尿路感染			3 (1.9)
胆嚢炎・胆管炎			2 (1.2)
髄膜炎・敗血症			2 (1.2)
呼吸器疾患			25 (15.6)
神経疾患			14 (8.8)
消化器疾患			4 (2.5)
心不全			2 (1.2)
その他			2 (1.2)
科別依頼数			
呼吸器内科	121 (75.7)	66 (41.3)	55 (34.4)
消化器内科	17 (10.6)	9 (5.6)	8 (5)
脳神経内科	16 (10)	0	16 (10)
外科	6 (3.7)	6 (3.7)	0

患者背景を表1に示す。がん患者は81例、非がん患者は79例であった。性別は男性が62%、女性は38%であり、男性がん患者が多かった。また、平均年齢は男性73歳、女性78歳であり、がん患者、非がん患者共に女性の方が高い傾向にあった。診断名の内訳として、がん患者では肺腫瘍が最も多く66例(41.3%)、次いで消化器がん14例(8.7%)であった。非がん患者は半数近くの32例を感染症が占め(20%)、主に肺炎、結核などであった。次いで胸膜疾患や閉塞性疾患などの呼吸器疾患25例(15.6%)、神経疾患14例(8.8%)、消化器疾患4例(2.5%)と続いた。科別依頼数は、呼吸器内科が全体の76%を占めていた。

・PICC 挿入目的と抜去理由

表2にPICC挿入目的と抜去理由、挿入時合併症を示す。挿入目的は、末梢静脈路確保困難が160例中半数(50.7%)を占め、次いで高カロリー輸液(30%)、化学療法(17.5%)が続いた。PICC挿入時合併症は、カテーテル先端位置不良と神経損傷および刺激を併せて4例(2.5%)であった。主な抜去理由はがん患者、非がん患者共に軽快の57例(35.6%)が最も多く、次いで死亡41例(25.6%)、挿入したまま転院24例(15%)の順であった。

・PICC 留置期間

表3にPICC留置期間を示す。結果は中央値(四分位範囲)で示した。がん患者、非がん患者の両群間で差はなかった。

表2 PICC 挿入目的と抜去理由

	全体 160 (%)	がん 81 (51)	非がん 79 (49)
挿入目的			
末梢静脈路確保困難	81 (50.7)	33 (20.6)	48 (30)
高カロリー輸液	48 (30)	20 (12.5)	28 (17.5)
化学療法	28 (17.5)	28 (17.5)	0
その他(治験)	3 (1.8)	0	3 (1.9)
挿入時合併症	4 (2.5)		
血腫	0		
動脈穿刺	0		
神経損傷及び刺激	1 (0.6)		1 (0.6)
カテーテル先端位置不良	3 (1.9)	2 (1.3)	1 (0.6)
抜去理由			
軽快	57 (35.6)	28 (17.5)	29 (18.1)
死亡	41 (25.6)	24 (15)	17 (10.6)
挿入したまま転院	24 (15)	9 (5.6)	15 (9.4)
発熱・CRBSI疑い	13 (8.1)	4 (2.5)	9 (5.6)
使用中	10 (6.3)	4 (2.5)	6 (3.8)
その他トラブル(腫脹など)	5 (3.1)	4 (2.5)	1 (0.6)
ねじれ・破損	3 (1.8)	3 (1.9)	0
カテーテル内血栓形成	3 (1.8)	1 (0.6)	2 (1.3)
自己抜去	3 (1.8)	3 (1.9)	0
注入不良	1 (0.6)	1 (0.6)	0

表3 留置期間

	全体 160	がん 81	非がん 79
留置期間(日)	21±31.5	22±35.2	21±27.3
		(1-175)	(1-134)
留置中 10		4	6

中央値(四分位範囲)で示した

考 察

当院では診療看護師(JNP)の採用後、呼吸器内科からPICCの導入が開始となった。その結果、呼吸器内科の依頼が全体の7割を占め、肺腫瘍の男性がん患者が多かったと考える。現在、少しずつではあるが、消化器内科や脳神経内科、外科からの依頼も増えており、PICCの認知度が上がって来ているとうかがえる。

PICCの挿入目的では当初、化学療法や高カロリー輸液目的が多いと予想していたが、末梢静脈路確保困難が半数であった。挿入患者の平均年齢は男女とも70歳を過ぎており、抗菌薬や輸液投与において末梢静脈路の確保は困難になると推測できる。「血管内カテーテル由来感染予防ガイドライン2011」では、輸液期間が6日を超えると見込まれるとき、ショートタイプの末梢静脈カテーテルではなく、ミッドラインカテーテルまたは末梢挿入型中心静脈カテーテル(PICC)を使用することが推奨されている¹⁾。また、採用しているPICCは採血も可能なため、繰り返し行われる穿刺から解放され、長期留置も可能であることから、患者のQOL向上や医療職者の業務負担軽減にも繋がる。当院でもさらに多くの患者がPICC挿入の適応と考える。

入院加療において、中心静脈カテーテル(CVC)を

必要とする機会は少なくない。CVC の挿入部位には内頸静脈、大腿静脈などがあるが、穿刺時の合併症や留置後の管理など問題がいくつか挙げられる。PICC の利点は穿刺時の合併症が少ない事、留置期間に制限がない事など、トラブルが生じない限り長期的に使用が可能と言われている。当院ではリアルタイムエコー下で PICC 挿入を行っており、気胸や動脈穿刺などの挿入時合併症は認めなかった。穿刺時合併症の安全・予防という視点から中心静脈カテーテル挿入を行う場合には CVC より PICC は有用と考える。しかし、カテーテル先端位置不良は数例認められた。村田らは、X 線透視下での PICC 挿入を推奨しているが²⁾、斉藤はベッドサイドで行う PICC 挿入の意義は、患者の負担軽減にあると述べている³⁾。ADL 低下を認める患者が透視室まで行き処置を受けることは、患者本人や医療職者の負担も増えることに繋がる。引き続き、ベッドサイドで安全かつ確実な挿入方法を検討する必要がある。

抜去理由としては軽快、死亡のため抜去した症例が半数以上を占めたが、挿入したまま転院している症例が予想していたよりも多かった。厚生労働省も中心静脈栄養など特別な処置を受ける在宅医療患者が増加していると示している⁴⁾。ことから、今後 PICC を留置したまま転院、退院する患者がさらに増えてくると予想される。入院中、転院、退院後の継続した管理方法について考慮すべきである。

続く抜去理由には、発熱・カテーテル関連血流感染 (catheter related blood stream infection : CRBSI) 疑いが上がった。森兼や岩堀ら多くの論文では、PICC はカテーテル感染のリスクが CVC より低いと示している^{5, 6)}。CVC 感染が疑われ、カテーテルを抜去した後、改めて別の部位から CVC 挿入を試みるか、代替として PICC を挿入するケースがある。当院でも CVC 抜去後に PICC を挿入し、後に発熱・CRBSI 疑いとなる症例が 8 症例に認められた。これは、同一患者に複数回挿入しなければならないケースであったが、CVC 感染例が PICC 挿入後のカテーテルトラブルに大きく影響すると推測され、PICC 挿入時の適応・禁忌についても改めて検討が必要と考える。

結 論

当院での PICC 挿入は末梢静脈路確保困難な症例が半数を占めていた。留置期間中の合併症発生頻度は低いが、CVC 感染例は PICC 挿入後のカテーテルトラブルに影響を及ぼすことが考えられた。長期使用を可能にするためには、PICC の管理方法を院内・院外へ啓発していく必要がある。

引用文献

- 1) Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. http://www.info-cdcwatch.jp/views/pdf/CDC_guideline2011.pdf
- 2) 村田美幸, 佐藤慶吾, 田中敏行, 小川哲史: 診療看護師における PICC 挿入と管理の成績—当院における PICC281 例の検討— Medical Nutritionist of PEN Leaders 2017;Vol.1, No.1, 54-62
- 3) 斉藤英俊: 終末期がん患者にベッドサイドで行う末梢挿入型中心静脈カテーテル (PICC) 挿入に際して腋窩の穿刺血管別 (尺側, 正中, 橈側) 挿入成功率の検討 Palliat Care Res 2017;12 (4) :321-325
- 4) 在宅医療に関する施策について: 平成 28 年 3 月 18 日 厚生労働省医政局地域医療計画課 <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000118545.pdf>
- 5) 森兼啓太, 森澤雄司, 操華子, 姉崎久敬: 末梢挿入型中心静脈カテーテルと従来の中心静脈カテーテルの多面的比較 環境感染誌 2009;Vol.24, No.5, 325-331
- 6) 岩堀真弓, 橋亮介, 下山あさ子, 他: 末梢静脈挿入中心静脈カテーテルと中心静脈カテーテルの使用実態調査 旭厚医誌 23(1): 10-14 2013

治験管理室の活動状況と業務の効率化について

三上 祥博
Yoshihiro Mikami

美濃 興三
Kozo Mino

鈴木 康博
Yasuhiro Suzuki

NHO 旭川医療センター 治験管理室

キーワード：治験管理室 CRC 効率化

当院の治験管理室の概要

当院治験管理室は平成 17 年 4 月 1 日国立病院機構の臨床研究事業における運営方針の一つである『質の高い治験の実施』を円滑に遂行するため設置された。平成 17 年度から平成 28 年度における新規治験の年間平均受託件数は 8.33 件、平成 26 年度 20 課題が最多の受託件数であった。請求金額は平成 22 年度 103,777（千円）大台に達し、平成 26 年度 126,073（千円）を最高に平成 28 年度まで大台を継続している（図 1）。平成 27 年度及び平成 28 年度はそれぞれ 9 課題の新規治験を受託し 33 課題を実施した。新規治験で受託件数の多い疾患はパーキンソン病、アルツハイマー病、関節リウマチ、癌である（表 1）。新たな疾患の治験として、全身性エリテマトーデス、制吐剤（NK1 受容体拮抗薬）の治験を実施、平成 29 年度は強直性脊椎炎、癌性疼痛に対する鎮痛薬、多巣性運動ニューロパチーを新たに受託している。平成 25 年度以降は国際共同治験の依頼数が増加し、臨床検査値などの治験データを電子的に収集・管理するシステム運用やインターネットによる Web 登録、心電図データをはじめ

MRI や X 線画像の海外中央測定機関へ送付する作業などを行っている。

平成 28 年度の治験管理室は治験主任 1 名、常勤 CRC（Clinical Research Coordinator）1 名、非常勤 CRC 2 名を配置している。

治験管理室の問題点

国際共同治験の受託件数増加に伴う業務量の増加、看護師 CRC の短期間での担当者交代、EBM（Evidence-Based Medicine）研究の参画などを背景に実施体制の見直しと業務の効率化を図ることが急務となった。

- 1）依頼者から治験で使用する医療機器管理手順書を求められる機会が増加し、対応策の検討が必要となった。
- 2）治験薬搬入後、依頼者から提供された温度計が複数あり温度管理が煩雑であった。
- 3）看護師 CRC は 2 年ローテーションを基本としているため、CRC 経験者が慢性的に不足していた。
- 4）受託件数増加に伴いモニタリングを行う部屋の確保が難しくなった。

三上 祥博

NHO 旭川医療センター 治験管理室

〒 070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地

Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: yoshimika@asahikawa.hosp.go.jp

表1 新規治験の対象疾患

診療科	対象疾患	平成 27 年度受託	平成 28 年度受託
脳神経内科	パーキンソン病	2	3
	アルツハイマー型認知症	－	1
	レビー小体型認知症	1	－
呼吸器内科	肺癌	2	1
	COPD	1	－
	喘息	1	1
	制吐剤(NK1 受容体拮抗薬)	－	1
消化器内科	関節リウマチ	2	1
	全身性エリテマトーデス	－	1

5) 資材の保管場所が決められておらず、担当者の判断で保管されていた。

対応策とその結果

これら問題点について対応策を立て、その結果を検討した。

1) 治験で使用する医療機器について関係部署より情報収集を行い、医療機器管理手順書を作成した(表2)。また、医療機器管理手順書を依頼者が事前に情報を入手できるように治験管理室のホームページに掲載した。これにより依頼者は事前に情報を入手する機会が得られ問い合わせの件数が減少した。

2) 治験薬を一括で温度管理するため、当院で温度計を購入し医療機器管理手順書に定めた。これにより依頼者から提供される温度計が不要となり、温度管理に費やす時間を短縮することができた。

3) 担当プロトコル数や担当被験者数を検証し担当者の業務量についてとりまとめ、人員確保に関する要望を行った。平成 29 年度に薬剤師 CRC が新たに配置され、1 課題に対し主担当・副担当制の 2 名体制の運用に変更した。

4) 簡易パーテーションを購入し SDV (Source document verification) 室 1 部屋に依頼者 1 社が使用する運用から 2 社が使用できる運用方法に改めた。モニタリングの日程調整は依頼者が希望する日時で柔軟に対応できるようになった。

5) 資材を保管する専用棚を購入し、保管場所を明確化した。これにより担当者以外でも資材の保管場所を

把握することができ、資材の期限切れや在庫数を把握できるようになった。

考 察

当院の治験受託件数および請求金額は年度により増減はあるものの、全体としては増加傾向が続いている。しかし治験管理室は人員・設備とも限りがあり、これ以上の受託は困難になると考え、今回見直しを行った。

対応策は 1) から 5) までである。このうち 1)、2)、3) は時間短縮、4)、5) は設備利用の効率化である。3) の人員の増強は病院側との調整が必要であるが、他の 4 項目についてはどの施設においても実行可能なものであると考え、本稿で紹介した。

人員の増強については、資格を持っている人をその場所に単純に配置することはできないため、長期的な計画が必要となる。それは CRC 業務が専門的な知識や技能が求められ且つ依頼者のトレーニングを受けなければ治験に参加できないというルールが存在するためである。治験管理室としては、今後も病院側と材料効率的利用および人材育成について協議していく必要がある。

本論文の要旨は、第 71 回国立病院総合医学会 (2017 年 11 月 10 日、高松) で発表した。

表2 治験で使用する機器等の管理手順書

治験で使用する機器等の管理手順書	
I.目的	本手順書は、当院における治験使用機器の管理方法を定めたものである。得られたデータの品質を確保し、機器の故障等の不慮の事態に備えるためにこれを実行する。
II.治験で使用する機器の管理手順	1.治験で使用する機器は、使用開始時点でメンテナンス及び管理方法を決定する。 2.機器ごとに定めた基準のメンテナンスを実施する。 3.メンテナンス記録を GCP で規定される期間、治験依頼者が求める期間のいずれか長い方で残す。
III.使用機器	以下の機器について機器名、設置場所、品質確保、メンテナンス、故障の場合について個別に定める。 1.治験薬保管：冷蔵庫、低温インキュベーター、温度ロガー 2.治験検体保管：冷凍庫、冷蔵庫、温度ロガー 3.治験検体処理用 遠心分離機 4.スパイロメーター 5.ECG 6.身長計、体重計 7.血圧・脈拍計 8.レントゲン撮影装置 9.CT 10.MRI
初版:平成 27 年 7 月 1 日 第 2 版:平成 27 年 8 月 1 日 第3版:平成 28 年5月1日	

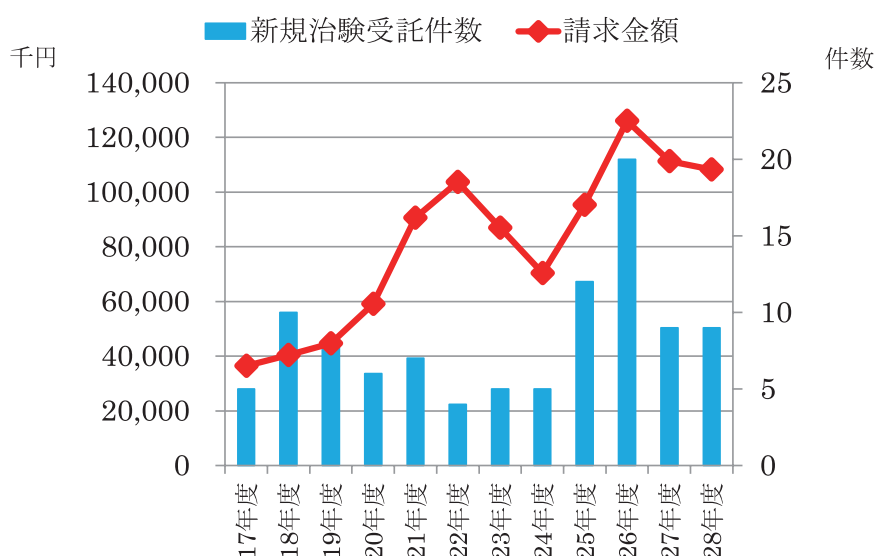


図1 新規治験受託件数及び請求金額

個人の入射表面線量計算シートの作成

Creation of an incident surface dose calculation sheet for individuals

越智 隆浩
Takahiro Ochi

NHO 旭川医療センター 診療放射線科

要 旨

当院で行われている X 線単純撮影に関し、撮影時間の値をもとに入射表面線量の推定が可能か調べ、各撮影部位の推定被ばく量の計算が可能か取り組みを行った。胸部単純撮影や腹部単純撮影について撮影時間の値と放射線モニターによる測定に基づいた入射表面線量について相関分析を行い、近似式を導いた。頭部及び四肢の撮影に関しては、放射線防護の最適化のための診断参考レベル（Diagnostic Reference Levels: 以下、DRLs）の標準体型を参考とした撮影時間を用い、入射表面線量を測定した。

胸部単純撮影や腹部単純撮影について撮影時間と入射表面線量の相関は相関係数が 0.999 となり、強い正の相関があるとみなせたため、撮影時間から入射表面線量を推定することが可能であった。得られた近似式や測定値を基に患者個人の当院で行われた X 線単純撮影について推定の入射表面線量の計算シートを作成した。

キーワード：撮影時間、入射表面線量、DRLs、近似式、推定被ばく量の計算シート

はじめに

2015 年に DRLs が提唱された。国際放射線防護委員会 (ICRP) は DRLs を「調査のためのレベルの一種であり、容易に測定される量、通常は空気中の吸収線量、あるいは単純な標準ファントムや代表的な患者の表面の組織等価物質における吸収線量に適応される」と定義している。目的は放射線量の低減ではなく、最適化である。正当化がなされた検査であっても必要な診断情報が得られなければ無駄な被ばくをうけることになる。必要な診断情報が得られる画質と必要な放射線量のバランスを考えなければならず、暗に被ばく量の低減を目指すものではない¹⁾。

医療被ばくの測定は皮膚面における入射表面線量を測定する方法、局所被ばく量に係数を加味し全身の被ばく量とする実効線量で管理する方法及び、被ばく線量推定ソフトウェアを用い個人の実効線量の推定を行うことが知られている。これらの方法は非常に煩雑であり工夫が必要である。仙台市立病院の坂元らが患者個人の入射表面線量を簡易的に撮影時間から求める方法を提案している²⁾。この方法は体格により撮影時間が変化することに着目し、各撮影時間毎の入射表面線量を測定し、撮影時間と入射表面線量の相関関係を調べ、横軸を撮影時間、縦軸を入射表面線量のグラフを作成するものである。そして入射表面線量と実効線量において相関し、実効線量を導いている。

今回、当院で行われている単純撮影に関し、坂元らの方法に則し撮影時間の値をもとに入射表面線量を導く近似式を求め、推定入射表面線量の計算シートの作成が可能か取組みを行った。

方 法

使用機器は、X 線装置が東芝社製 KXO-50SS、電位計がラドカル社製放射線モニター 9015 型、イオンチャンバが 10x5-6 型である。また、被ばく線量推定ソフトウェアは a monte carlo program for calculating patient doses in medical x-ray examinations (以下、PCXMC) Ver1.5.1 を用いた。

胸部の撮影患者は 93 名を対象とした。胸部撮影条件は 125KV、250mA、距離 175 cm、撮影タイマーを使用し、患者毎の撮影時間の値を記録した。患者毎に側面写真から体厚を測り、焦点皮膚間距離を求め、

放射線モニターを使用して入射表面線量を求めた。各体厚における撮影時間の値と入射表面線量についてエクセルにて相関分析を行い、近似式を導いた。比較のため、被ばく線量推定ソフトウェア PCXMC を用いて入射表面線量の計算を行い、測定で求めた入射表面線量と PCXMC で求めた入射表面線量を比較した。

腹部撮影患者は 43 名を対象とした。腹部撮影条件を 75kV、320mA、距離 150cm として撮影タイマーを使用して撮影し、患者毎の撮影時間を記録した。さらに、患者毎に体厚を測り、焦点皮膚間距離を求め。得られた各患者の測定値より、放射線モニターを使用して入射表面線量を求めた。撮影時間と入射表面線量について相関分析し近似式を導いた。

撮影タイマーを使用しない撮影部位に関しては、撮影部位の厚さは日本人の平均値を用いた。管電圧、管電流及び撮影時間は当院の撮影条件を用いた。

入射表面線量の算出方法は、放射線医療技術学叢書 (25) 医療被ばく測定テキストに則り行った³⁾。半価層の測定を行い実効エネルギーの算出を行った。半価層の測定は付加フィルタと呼ばれる純度 99.9% のアルミニウム板を用いる。付加フィルタ無しの時の照射線量が半分になる付加フィルタの厚さを調べる。この厚さが半価層となり、半価層と実効エネルギーへの変換グラフにより実効エネルギーを導く。次に放射線モニターによって測定された値に線量計校正係数と温度気圧補正係数を乗じる。線量モニターの値の単位は mR なので、C・kg-1 に変換を行う。この値に距離の逆二乗則により距離補正を行う。照射線量の測定は撮影距離で行うため、体厚によって焦点と皮膚の間の距離が異なってくる。ただし、X 線エネルギーによって空気による吸収があり距離の逆二乗則が成り立たない場合があり、補正を行わなければならない。この算出した値は皮膚入射面の線量であり、この値に測定を行った照射野の大きさに対応した後方散乱係数を加味し、光子減弱係数データブック⁴⁾を用い、先に求めた実効エネルギーに対応する組織吸収線量変換係数を乗じた値が入射表面線量である。

近似式の出力に関し、エクセルを用い散布図から近似曲線を用いた。散布図と近似曲線の相関を示す決定係数 R2 を表示した。撮影時間と入射表面線量の相関に関しては CORREL 関数を用い評価した⁵⁾。

結 果

胸部単純撮影において入射表面線量の平均は0.219mGyとなった。撮影時間における測定で得られた入射表面線量とPCXMCで求めた実効線量のグラフをFigure.1に示す。撮影時間と入射表面線量について線形近似で決定係数R2は1を示し直線となった。EXCEL表でのCORREL関数を用いた相関係数は0.999となった。近似式は $y = 0.0203x$ となった。ここで、yは入射表面線量となり、xは撮影時間である。PCXMCで求めた入射表面線量の平均値は0.245 mGyとなった。また散布図から線形近似で行い、決定係数R2は1を示し直線となった。

腹部単純撮影に関し、線形近似で行い決定係数R2は0.982を示した。近似式は $y = 0.035x$ となった。Figure.2に示す。撮影時間と入射表面線量についての相関係数は0.999となった。

撮影タイマーを用いない撮影部位に関して、本測定から得られた入射表面線量をTable.1に示す。

考 察

胸部及び腹部単純撮影において撮影時間と入射表面線量には強い正の相関があることが示された。胸部単純撮影について測定で得られた入射表面線量と

PCXMCで得られた入射表面線量は直線を示した。これは坂元らと同様の結果となった。ただ、測定で得られた入射表面線量とPCXMCで得られた入射表面線量の平均値の差が約11.5%となった。Figure.1より撮影時間が増すと差が大きくなる傾向がみられる。使用した後方散乱係数は、放射線医療技術学叢書(25)医療被ばく測定テキストから引用している。引用した後方散乱係数のグラフは20cm以上の大きな照射野に対応しておらず、推定で延長線を引いて対応している。撮影時間の増加は、体厚増加ないし体格の大きさとほぼ比例しているので大きな照射野が必要になり推定の後方散乱係数を使用しており、平均値の差が生じているのではないかと考えた。

各部位の入射表面線量はDRLsで示されている値より概ね低い値を示した。(Table.2)

胸部及び腹部撮影において得られた近似式と撮影タイマーを使用しない撮影部位は本測定から得られた測定値を用い、入射表面線量推定する計算エクセルシートを作成した。(Table.3)

当院は、被ばく線量を放射線科情報システム(Radiology Information System : RIS)に反映できておらず、推定する方法が必要と感じ、今回の方法を検討した。患者の撮影履歴から被ばく線量が推定できるので、患者さんの要望に応えるなど患者サービスに貢献

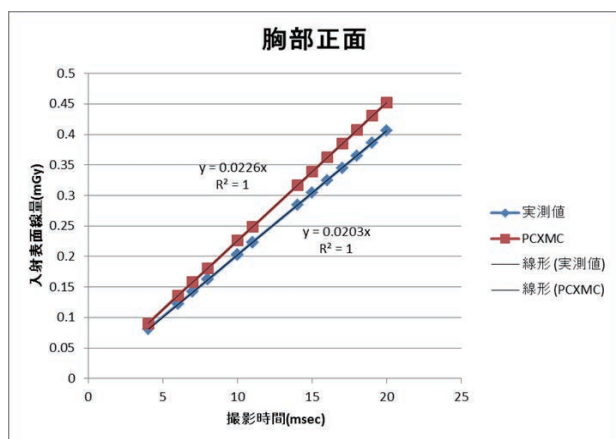


Figure.1 入射表面線量において測定値とPCXMCから出力した値

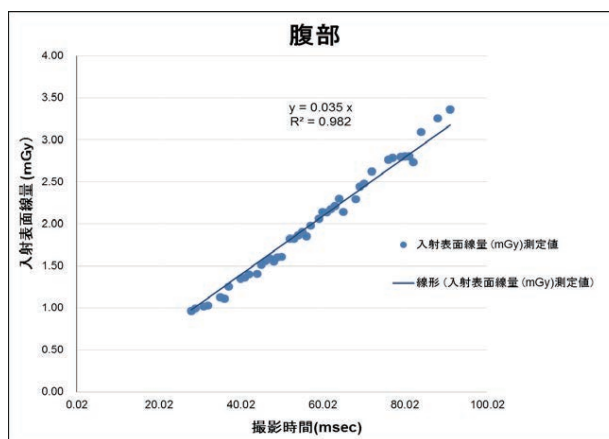


Figure.2 測定値から求められた腹部の入射表面線吸収量と撮影時間

	部位	頭部	頸椎	胸椎	腰椎	骨盤	股関節	大腿骨	膝関節	足関節	前腕	手
入射表面線量 (mGy)	正面	2.91		3.18	3.56							
	側面	1.82	0.65	6.11	9.75	2.78	2.78	1.77	0.38	0.25	0.18	0.06

Table.1 各部位の入射表面線量 (m Gy)

できると考える。しかし、被ばく線量は単純な入射表面線量の足し算ではないため、患者に説明する際は注意が必要と考える。

Table.2 各部位の DRLs

検査名		DRLs (mGy)	備考
頭部	正面	3.0	
	側面	2.0	
頸椎	正側面	0.9	
胸椎	正面	3.0	
	側面	6.0	
胸部	正面	0.3	
	側面	0.8	医療被ばくガイドライン2006
腹部	正面	3.0	
腰椎	正面	4.0	
	側面	11.0	
骨盤	正面	3.0	
股関節	正面	4.0	医療被ばくガイドライン2006
大腿骨		2.0	
膝関節		0.4	医療被ばくガイドライン2006
足関節		0.2	
前腕部		0.2	
手指部		0.1	医療被ばくガイドライン2006
グースマン法		6.0	
マルチウス法		7.0	

結 論

当院で行われている単純撮影に関して、個人の撮影記録の撮影時間により入射表面線量を近似式で表せ、推定入射表面線量の計算シートの作成が可能であった。

本論文の要旨は第 70 回国立病院総合医学会（2016 年 11 月、沖縄）にて発表した。

引用文献

- 1) 最新の国内実態調査結果に基づく診断参考レベルの設定
医療放射線防護連絡協議会 医療被ばく研究情報ネットワーク 2015
- 2) 坂元健太郎：患者個人の被曝線量推定方法の検討 仙台市立病院医誌コ・メディカル・レポート 33 2013;59-65
- 3) 放射線医療技術学叢書（25）医療被ばく測定テキスト（改訂 2 版）日本放射線技術学会計測分科会 2012
- 4) Seltzer SM, Hubbell JH：光子減弱係数データブック 放射線医療技術学叢書（11）日本放射線技術学会 1995
- 5) 早坂清志：Excel 関数パーフェクト辞典 アスキーメディアワークス 2011;84

検査名		時間 (sec)	撮影回数	入射表面線量 (mGy)
胸部	正面	0.013	1	0.264
	側面	0.035	1	0.751
腹部	正面	0.045	1	1.515
頭部	正面		1	2.910
	側面		1	1.820
頸椎	正側面		2	1.300
胸椎	正面		1	3.180
	側面		1	6.110
腰椎	正面		1	3.560
	側面		1	9.750
骨盤	正面		1	2.780
股関節	正面		1	2.780
大腿骨			2	3.540
膝関節			2	0.760
足関節			2	0.500
前腕部			2	0.360
手指部			2	0.120

胸部正面
$y=20.3x$
入射表面線量 (皮膚・mGy)/1fr
0.264

胸部側面
$y=21.45x$
入射表面線量 (皮膚・mGy)/1fr
0.751

腹部
$y=38.078x$
入射表面線量 (皮膚・mGy)/1fr
1.515

	部位	頭部	頸椎	胸椎	腰椎	骨盤	股関節	大腿骨	膝関節	足関節	前腕	手
測定値 (mGy)	正面	2.91	0.65	3.18	3.56	2.78	2.78	1.77	0.38	0.25	0.18	0.06
	側面	1.82		6.11	9.75							

Table.3 入射表面線量の計算シート

EGFR mutation 検索における遺伝子解析装置 i-densy の活用例

橋本 大輝

Daiki Hashimoto

NHO 旭川医療センター臨床検査科

【はじめに】

EGFR (epidermal growth factor receptor) は細胞の増殖シグナルを伝える細胞膜貫通型タンパクである。EGFR チロシンキナーゼ部位の遺伝子変異を起こした細胞は、EGFR の恒常的なリン酸化による異常増殖により腫瘍化する。このような非小細胞肺癌には EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKI) が効果的であるため、治療の奏功性を予測するうえで EGFR 遺伝子変異検索が必須である。通常、EGFR 遺伝子変異の検索は外部委託検査扱いであり、結果を得るのに約 1 週間を要する。当院では ARKRAY 社の遺伝子解析装置 i-densy を採用し、気管支洗浄液等の細胞診残検体を用いて EGFR 遺伝子変異検索を実施しており、検体採取翌日の結果報告を可能にしている。今回は、i-densy の特徴および測定原理を含め、代表的な 2 症例を提示し、本検査法の有用性を報告する。

【i-densy の特徴】

幅 410 × 奥行 450 × 高さ 415mm、27kg のコンパクトな分析機で、検体の前処理から DNA 増幅、変異検出から解析判定までを 90 分以内に全自動で行う。パッケージ専用試薬により操作が簡易化されており、閉鎖

系における検査でのコンタミネーションの危険性が低減されている。

【操作方法】

当院では細胞診の Liquid-Based Cytology (LBC) 標本作製後の残検体を試料としている。前処理試薬・増幅試薬がセットになった試薬パックにプライマー・プローブ試薬と試料を分注し、チップおよび反応チューブを i-densy 本体へセットしたのち測定を開始する。

【測定原理】

生体試料より抽出した核酸を増幅し、蛍光プローブを測定対象配列に結合させる。その後加熱し、反応液中の蛍光プローブと測定対象配列の結合を乖離させ、1 本鎖になったプローブより発せられる蛍光シグナルの強度を光学的に読み取る。測定対象配列に変異がある場合、蛍光プローブの結合は正常より弱くなり、その結果通常より低い温度で乖離・蛍光が認められる。この乖離温度の違いによる蛍光パターンの変化から核酸分子の変異を検出する。

橋本 大輝

NHO 旭川医療センター 臨床検査科

〒070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地

Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: hashimoto@asahikawa.hosp.go.jp

【症 例】

症例 1:60 歳代女性。H25 年、他院での検診にて胸部異常陰影を指摘されたが、悪性と断定できず CT による経過観察となる。H28 年咳嗽と頭痛にて再診、肺癌疑いにて当院呼吸器内科紹介となる。気管支鏡検査を施行したところ、擦過検体で陽性、ブラシ・シース洗浄で疑陽性となり、病理組織検査にて腺癌と診断された。シース洗浄液を用いて EGFR 遺伝子解析を行った結果、Exon19 Deletion を検出したことから、EGFR-TKI 治療を開始した。その後、提出された髄液についても解析を行った結果、原発巣と同様に Exon19 Deletion を認めた。

症例 2:70 歳代男性。H23 年左肺癌手術の既往あり。H28 年認知症と一過性脳虚血疾患疑いで受診。髄膜炎疑いで髄液検査を行ったところ、細胞数の増加を認めたため細胞診を実施し、異型細胞を確認した。既往歴に肺癌があることから EGFR 遺伝子解析を実施したところ Exon19 Deletion が検出され、EGFR-TKI 治療を開始した。その後認知障害、歩行障害が軽減された。

【結 語】

i-densy による EGFR 遺伝子変異解析は、LBC 標本作製後の残検体を有効活用した迅速な遺伝子変異解析及び検査結果報告を可能とする。例えば髄液検体のように細胞数のわずかな場合においても、EGFR 遺伝子変異を検出し、適切な治療法を選択することができる。ただし、i-densy で遺伝子変異を検出するにはがん細胞が 100 個程度必要で、それ以下の場合は偽陰性となる可能性がある。その為がん細胞が少ない場合は、Maxwell 等を用いて予め DNA を抽出した上で EGFR 遺伝子変異解析を行うのが望ましい。また、新たなプローブ開発により i-densy で検出できる遺伝子変異種が拡大されることで、更なるコンパニオン診断への貢献が期待される。

当院における終末期がんのリハビリテーションの現状 ～職員の意識と今後の課題について～

野呂 郁絵
Ikue Noro

齊藤 祐介
Yusuke Saito

佐藤 弘教
Hironori Sato

吉崎 祥吾
Yoshizaki Syogo

石橋 功
Isao Ishibashi

吉田 正幸
Yoshida Masayuki

NHO 旭川医療センター リハビリテーション科

要 旨

がんのリハビリテーション（以下、リハビリ）を実施していた患者のうち、死亡するまで当院に入院していた患者 177 名について、リハビリがどのような形で終了となったのかを後方視的に調査した。また、がんのリハビリに携わっている当院職員 10 名に対して質問紙調査を実施し、体調不良の患者への対応について回答を得た。リハビリが終了となった理由（以下、終了理由）は、「再処方なし（31%）」、「ガイドライン上の中止基準を満たしたため（27%）」、「死亡（26%）」、「体調不良や拒否といった患者側の希望（16%）」であった。体調不良の患者に対するリハビリの提供に関しては 88% の職員が対応に苦慮していることが明らかとなった。今後の課題として、病棟や緩和ケアチームとのより一層の連携や、患者に対してがんリハビリの具体的な内容をわかりやすく提示していく必要があると考えられた。

キーワード：がん、リハビリテーション、終末期

はじめに

国立がん研究センターの最新がん統計¹⁾によると2013年の罹患全国推計値は86万人に上る。また5年生存率は年々増加傾向にある一方で、2015年にがんで死亡した人は37万人となっており部位別では肺がんが1位である。がん患者へのリハビリに関しては、2010年度の診療報酬改定においてがん患者リハビリテーション料が新設された。また2012年度からの新たながん対策推進基本計画²⁾では、「がん患者は病状の進行により、日常生活に次第に障害を来し、著しく生活の質は悪化するということがしばしば見られ、がん患者のリハビリを充実する必要がある」とされ、目指すべき方向は、「がん患者の療養生活の質の維持向上を目的として、運動機能の改善や生活機能の低下予防に資するよう、がん患者に対するリハビリ等に積極的に取り組んでいく」と記載されている。がん患者に対するリハビリの治療効果としては、がん治療中・後の有酸素運動などのフィジカルリハは筋骨格系・心肺系機能を改善させ、患者の活動性やQOLの向上にも良い影響を及ぼすことが多くの研究から明らかにされている³⁾。また、末期がん患者におけるリハビリの役割について辻⁴⁾は、患者の要望を尊重しながら、ADLを維持、改善することにより、できる限り可能な最高のQOLを実現するべく関わることにあり、患者の余命が月単位の場合は残存機能で出来る範囲のADL拡大を図り、余命が週日単位となり全身状態が低下しつつある場合には、疼痛、しびれ、呼吸苦、浮腫などの症状緩和や精神面のサポートに訓練の目的を変更すると述べている。

当院では2014年6月よりがん患者リハビリテーション料の算定が開始され、対象患者数は増加してきている。当院は呼吸器内科の病床数が多いことから、がんリハビリの対象となる患者に関してもステージⅢA以上の肺がんが大多数を占めているという特徴がある。主に、化学療法や放射線治療を目的とした入院中にリハビリが開始されるのだが、その後長期間に及ぶ

定期的な入退院を繰り返す患者が多いため、リハビリ開始から終末期まで同一の療法士が担当することも少なくない。病状の進行に伴い、患者の全身状態が悪化しリハビリの中止や終了を検討する際に、基本的にはガイドラインの中止基準に従って判断されることが多いが、最終的には個々の病態や担当療法士との関係性、患者本人や家族の希望が考慮され、看取りの直前までリハビリが継続されることもある。安部⁵⁾は、緩和的リハビリとしては患者の死亡の直前まで行われることが望ましいとしているが、臨床場面では担当療法士側にも終末期のがん患者への対応に苦慮する場面があると考えられる。

そこで本研究では、当院における終末期のがん患者へのリハビリがどのような形で終了しているのかを詳細に検討し、併せてがんのリハビリに携わっている職員への質問紙調査を行うことで今後のリハビリの質の向上に繋がる課題を抽出することを目的としている。

方 法

対象は、2014年6月以降にがんリハビリを行った患者のうち、2016年12月までに当院にて死亡した患者177名（男性116名、女性61名、平均年齢73.2 ± 8.9）とした。尚、対象者の中には脳梗塞後遺症のような合併症に対するリハビリが必要であった患者も含まれている。方法は、電子カルテの記録から各々のリハビリ終了理由と死亡日の何日前までリハビリを実施していたか（以下、死亡日までの日数）について調査した。加えて、死亡日までの日数と、療法が単一または複数介入していた場合の差や、リハビリ総単位数との相関関係についても検討した。

また、がん患者を担当している職員10名（理学療法士5名、作業療法士3名、言語聴覚士2名）に対して質問紙を配布し、患者の体調不良時の対応やリハビリ中止に至る経緯、終末期の患者に対するリハビリについての考え等を調査した。対象となった職員の経験年数は平均13.1 ± 5.5年（4-23年）であった。尚、本研究は当院の倫理委員会の承認を得ている。

表1 ステージ分類

	I A	I B	II A	II B	III A	III B	IV	不明
ステージ分類	2	0	1	1	10	26	129	8

(人)

結 果

対象者のステージ分類は、ⅠA：2名、ⅠB：0名、ⅡA：1名、ⅡB：1名、ⅢA：10名、ⅢB：26名、Ⅳ：129名、不明：8名であった（表1）。また、1部門のみ介入していた患者は122名、2部門介入していた患者は35名、3部門介入していた患者は20名であった（図1）。

リハビリ終了理由については「再処方なし」が55名、「死亡」が46名、「体調不良や拒否といった患者からの希望」が29名、「ガイドライン上の中止基準を満たしたため中止した」が47名であった（図2）。また、死亡当日までリハビリを行っていたのは12名であった。

続いて、複数部門が介入していた場合と一部門のみが介入していた場合について死亡日までの日数に差があるかどうかを平均値の差の検定を行った。検定の結果、有意な差はみられなかった。

さらに死亡日までの日数とリハビリを実施した総単位数との相関係数を算出したところ弱い負の相関が示された（ $r=-0.25$, $p<0.01$ ）（図3）。

職員に対する質問紙調査では、リハビリ中止を検討するほど体調不良の患者を担当したことがあると答えたのは8名であった。このうち「体調不良の患者の病室に行きにくい」「十分なリハビリを提供出来ないと感じるか」という質問に対し「はい」と回答したのは7名（88%）であった（表2）。

考 察

ステージ分類ではステージⅢ以上が全体の93%を占める結果となった。これはステージⅡ以下の患者は外来での治療が中心であり、がんリハビリの指示が出ないことが背景にあると考えられた。リハビリ終了理由に関しては、患者の希望で中止となった29名を除いた148名において可能な限りリハビリを提供することが出来たという結果であった。死亡当日まで介入することが出来た患者については大半がリラクゼーション目的の介入であり、リハビリ記録からは担当療法士との信頼関係が示唆された。

患者の希望で中止となった場合についてリハビリ記録を検討したところ、「もうリハビリをしても意味がない」「動きたくない」といった発言も見受けられ、

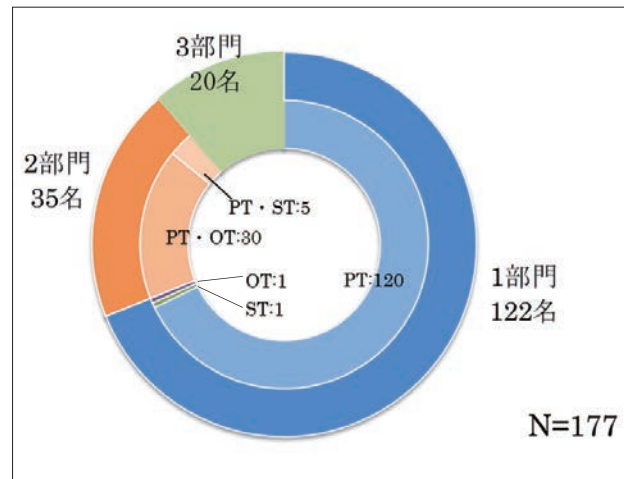


図1 療法別内訳

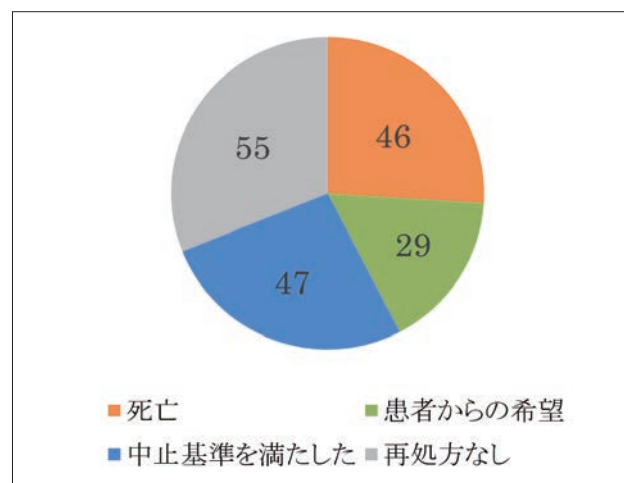


図2 終了理由

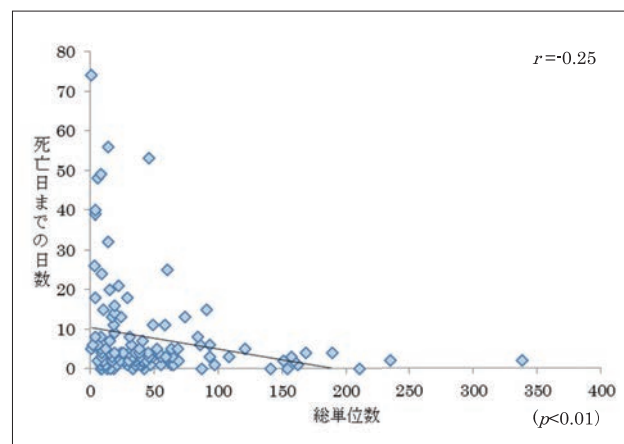


図3 死亡日までの日数と総単位数の相関

患者がその時点で抑うつ状態を呈していた場合やリハビリを運動療法のみと捉えていた可能性が考えられた。

岡村⁶⁾は、がん患者には落胆、孤立感、疎外感、絶望などの通常の心理的な反応だけでなく、適応障害、

表2 職員への質問紙調査結果

質問項目	はい	いいえ
リハビリ中止を検討するほど体調不良の患者を担当したことがあるか	8	2
患者の体調不良が続いている状況では、病室に行きにくい	7	1
患者の体調不良が続いている状況では、十分なリハビリを提供出来ていないのではないかと感じるか	7	1
終末期の患者に対してリハビリをしたくないと思ったことはあるか	5	3

(人)

うつ病、せん妄といった専門的な対応が必要な精神的負担が見られることがあるとし、うつ病やせん妄と診断された場合にはリハビリの中止を推奨しているが、一方で適応障害の場合には医療者につらさや不安を表出することでむしろ症状が軽減するとしている。したがって、患者がどのような精神状態にあるか評価した上で、消極的な言動を一概にリハビリ拒否と解釈するのではなく、感情の表出が出来るような働きかけや気分転換を兼ねた介入を目指すといった関わり方の工夫も必要なのではないかと考えられた。

続いて、リハビリが運動療法のみと捉えられてしまう点についてであるが、安部⁷⁾は、「たとえ身体活動の機能水準が向上しなくとも緩和的リハビリを通しての心理的サポートという意義をもつ」とし、体動時痛の緩和や生活環境の工夫といった緩和ケアチームにおけるリハビリテーション専門職の役割についても言及している。しかしながらリハビリは運動療法としてのイメージが強く、また、これまで運動療法中心に実施していた患者に対し緩和的リハビリに切り替えていく際には、患者に見捨てられ感を抱かせたり自尊感情を傷つけてしまったりすることのないように慎重な対応が求められる部分も多い。対応としては、リハビリ開始時点で療法内容の多様性についてわかりやすく提示していくことや運動療法に抵抗のある患者に対しては回復的・維持的リハビリの段階であっても適宜療法内容を変更することで改善が見込まれるのではないかと考えられた。

複数の部門が介入していた場合と一部門だけが介入していた場合とで死亡日までの日数に差がなかった点に関しては、複数の部門が介入していた患者の中には脳転移や脳梗塞後遺症に伴う運動麻痺や嚥下障害を呈していた場合や精神面の落ち込みが強いために気分転換目的でのリハビリ指示が出ていた場合もあったこと

から、各部門が多様な関わり方をしていたことで死亡日までの日数が少なかったのではないかと推測されたが、実際には一部門のみ介入していた場合と終了するタイミングに差がないことが明らかになった。これは患者の全身状態が悪化し死を迎えるまでに一定の過程を辿ることや、患者の状態悪化に際し担当療法士間でリハビリ継続の可否について話し合われた可能性が示唆された。

死亡日までの日数とリハビリを実施した総単位数との間に弱い負の相関が認められた点に関しては、担当療法士と頻回に接したことによりラポールが形成されたためリハビリ自体への抵抗感が少なくなっていたことや患者自身の性格特性が関連しているのではないかと考えられた。

職員に対する質問紙調査の結果では、患者の体調不良が続いているうちに担当療法士側が病室への行きにくさや、自分は十分なリハビリを提供出来ていないのではないかと感じていることが明らかになった。宮越⁸⁾は、終末期の患者に関わっているリハビリスタッフ側のつらさについて「リハビリをしても結局は改善しない、最終的には亡くなるという状況にやりきれないものを感じるかもしれない。そのつらさに適切に対処できなければ、がんのリハビリに対するモチベーションが下がるばかりでバーンアウトの要因にもなりかねない」と述べている。また安部⁷⁾は、「わが国の緩和ケアにおいて専門職の研修は、医師向けのPEACE、看護師向けのELNEC-Jにまで広がりを見せている。ところが、リハビリテーション専門職向けの研修はまだない。したがって、日本全国のリハビリテーション専門職は個人的努力によって緩和ケアに参加しているのが現状である」としリハビリ専門職を対象とした日本緩和医療学会主催の研修会の必要性に言及している。こうした現状を踏まえ、緩和ケアに携わるリハビ

リ専門職としての各々が自己研鑽に励むことは当然のことながら、リハビリスタッフ間での情報共有や、緩和ケアチームや病棟スタッフといった他職種とのより一層の連携を図ることで質の高い緩和ケアリハビリの実現が可能になるのではないかと考えられた。

引用文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス最新がん統計 (2017) 〈https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html〉 (2017 年 12 月 8 日)
- 2) 厚生労働省 がん対策推進基本計画 (2012)
- 3) 辻 哲也, 里字明元, 木村彰男 編: 癌 (がん) のリハビリテーション 東京: 金原出版 2006;p357-367
- 4) 辻 哲也: がんのリハビリテーションと緩和ケア が がんのリハビリテーションにおけるリハ医の役割と実際. Monthly Book Medical Rehabilitation 2009; 111:1-9
- 5) 安部能成: ターミナルケアの作業療法—がん緩和ケアにおける医学的リハビリテーションとしての作業療法の可能性 北海道作業療法 2009;26:14-20
- 6) 岡村 仁: 心のケアとリハビリテーション・コミュニケーションスキル リハビリナース 2013;4:375-379
- 7) 安部能成 緩和ケアを支える多職種チームメンバーとしてのリハビリテーション専門職の役割 日臨麻会誌 2014;34:715-721
- 8) 宮越浩一編: がん患者のリハビリテーション リスク管理とゴール設定 東京: 株式会社メジカルビュー社 2013;p220-229

当院の平成 27 年度 DPC 指標と今後の課題について

佐藤 慎介
Shinsuke Sato

NHO 旭川医療センター 診療情報管理室

1. 全 体

厚労省の平成 27 年度 DPC（Diagnosis Procedure Combination：診断群分類）公開データを基に当院の DPC 指標を作成し、疾病の傾向、地域でのポジション等の分析を行った。

当院の診断群の傾向は、呼吸器系、神経系、消化器系の診断群が他の診断群に比べると突出して件数が多い。神経系は、効率性指数が高いが、呼吸器系は複雑性指数が高い。（図 1 参照）

全体として、近隣他施設と比較すると、効率性指数は低く、複雑性指数は高い傾向であった。当院の特徴として、同じ DPC の患者の平均在院日数が他施設より長く、診療効率が低めとなっている。しかし、より重症度が高い入院期間が長く設定されている DPC の患者を多く受け入れている。（図 2 参照）

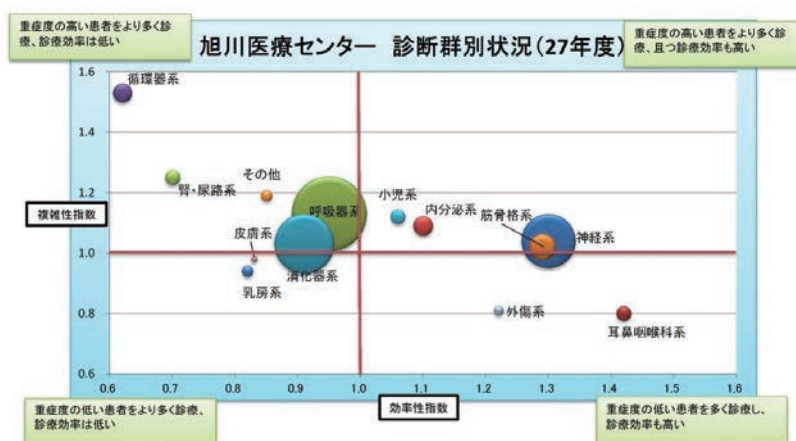


図 1

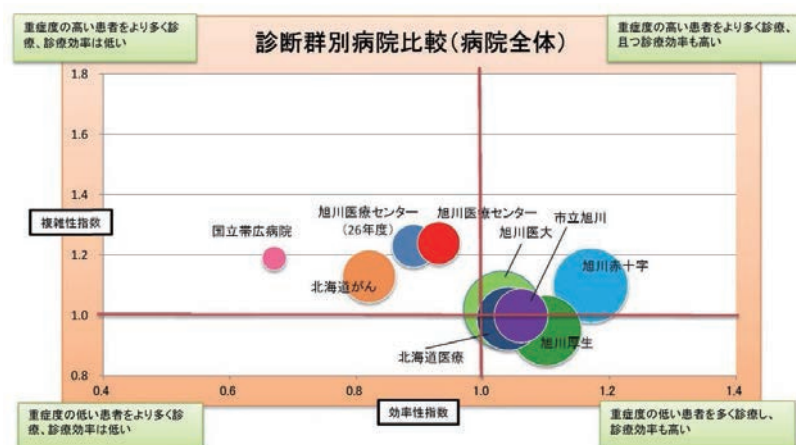


図 2

佐藤 慎介 NHO 旭川医療センター 診療情報管理室
〒 070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: shinsuke@asahikawa.hosp.go.jp

2. 神経系

神経系は、効率性指数が高く、複雑性指数は平均的な数値となっている。(図3参照) 月平均患者数は60.8名で道内第13位、2次医療圏内シェアは20.5%であった。

代表的な疾患として、パーキンソン病(手術なし)は年間275件で全国第1位、平均在院日数は14.8日で道内で7番目に短い。

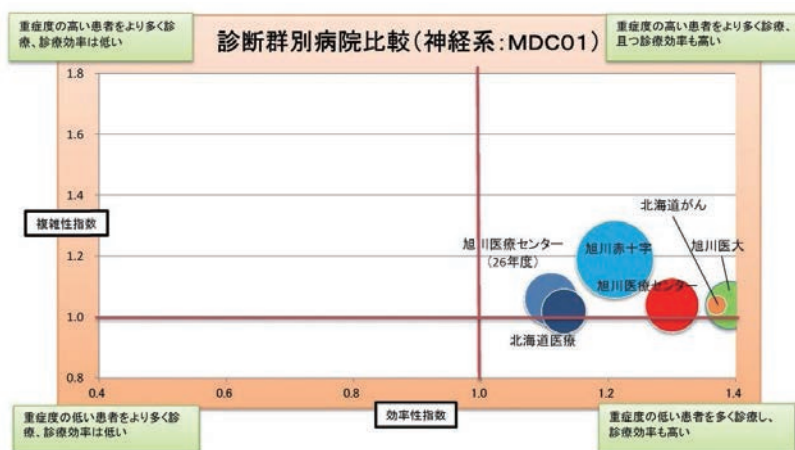


図 3

3. 呼吸器系

呼吸器系は、効率性指数は26年度と比較すると、27年度は若干、平均より低い数値となった。複雑性指数は高い傾向である。(図4参照)

月平均患者数は116.2名で道内第7位、2次医療圏内シェアは24.4%であった。代表的な疾患として、肺の悪性腫瘍(手術あり)は年間120件で道内第11位、同じく(手術なし)は746件で道内第2位、慢性閉塞性肺疾患(COPD)は77件で全国第7位、道内第1位であった。

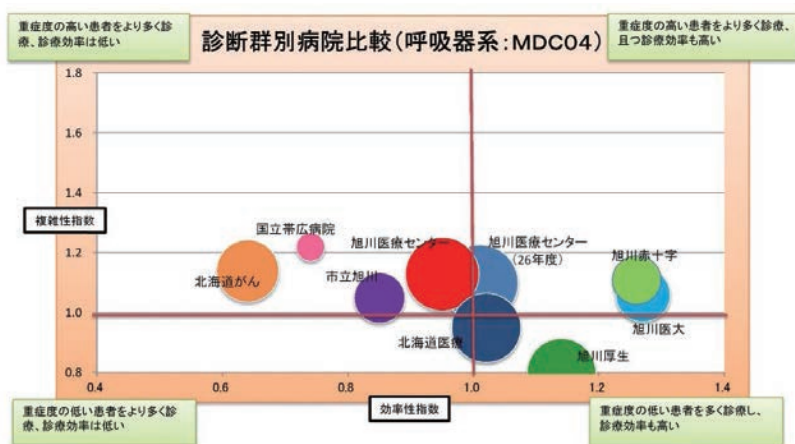


図 4

4. 消化器系

消化器系は、効率性指数が低い傾向であった。（図5参照）

月平均患者数は、74.1名で、2次医療圏内シェアは6.2%であった。

代表的な疾患として、小腸大腸の良性腫瘍（ポリペクあり）は年間112件であった。

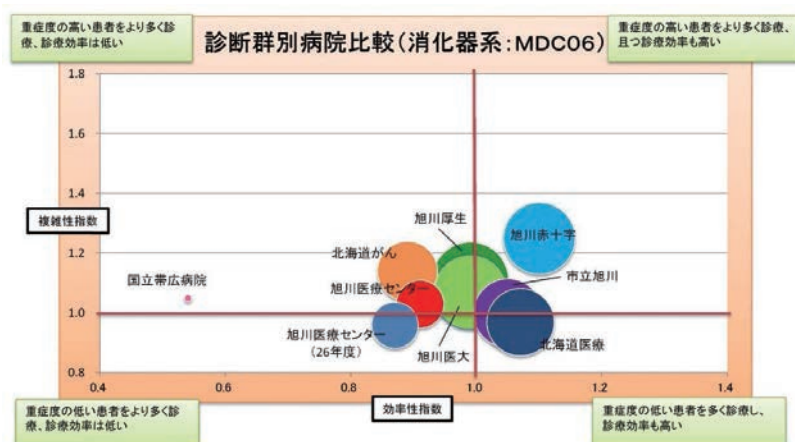


図 5

5. 筋骨格系

筋骨格系は、効率性指数が高く、複雑性指数は平均的な傾向であった。（図6参照）月平均患者数は、14.2名で、2次医療圏内シェアは6.2%であった。代表的な疾患の関節リウマチは年間52件で道内第6位であった。

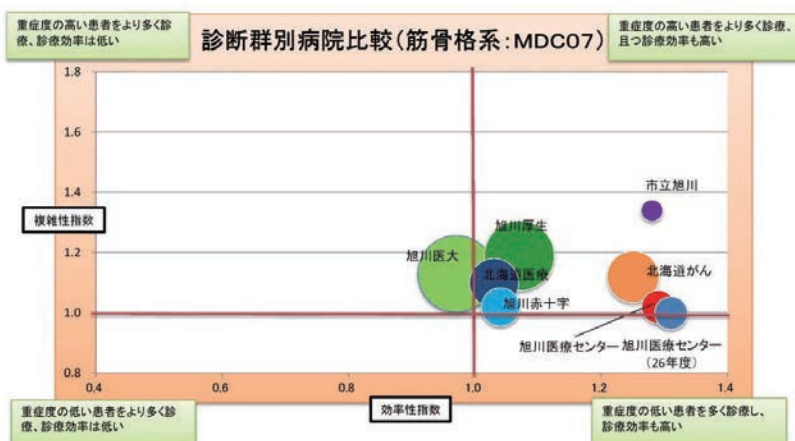


図 6

6. 内分泌系

内分泌系は、複雑性指数は26年度並みだが、効率性指数が高い傾向であった。（図7参照）

月平均患者数は、8.0名で、2次医療圏内シェアは5.0%であった。

代表的な疾患の2型糖尿病は年間41件であった。

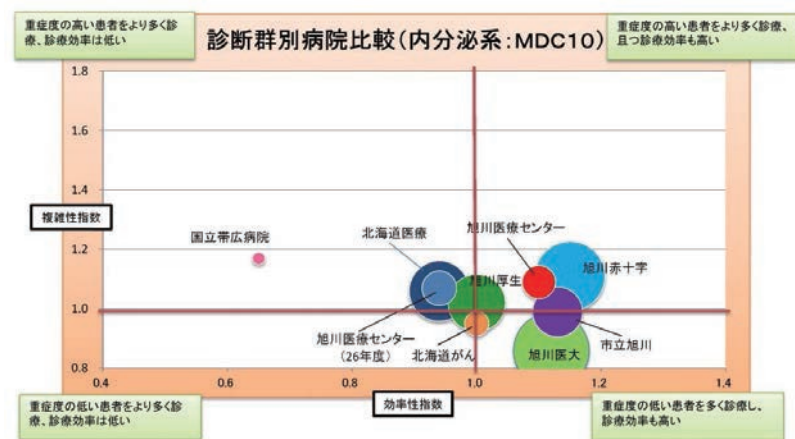


図 7

7. 当院の今後の取り組み課題について

当院は、全体的に効率性指数は低いが複雑性指数は非常に高い。今後の取り組みとして、重症度の高い患者を引き続き積極的に受け入れ、近隣随一の高さの複雑性指数を維持していき、同時に当院のウィークポイントである、効率性指数の改善を行う必要がある。そのためには、クリティカルパスの利用拡充、地域連携の強化による新患確保、積極的な救急患者の受け入れ及び適時退院の促進等による、平均在院日数の短縮がさらに必要となってくる。その結果、病床利用率の引き上げに繋がると考える。

当院の代表的な疾患については、患者数で全国、全道で上位に入っているが、消化器系、肺の悪性腫瘍手術ありについては、まだ伸びしろがあるように考える。

参考文献

『厚生労働省DPC評価分科会資料「平成27年度DPC導入の影響評価に係る調査「退院患者調査」の結果報告」』

臨床研究部

村上 千聡
Chisato Murakami

横浜 吏郎
Shiro Yokohama

藤田 結花
Yuka Fujita

鈴木 康博
Yasuhiro Suzuki

NHO 旭川医療センター 臨床研究部

治験・医師の研究補助ということで2006年より臨床研究部の仕事に従事することになりました。健診センター、検査センター（院内受託含め）で臨床検査技師として7年の経験がありましたが、治験も臨床研究も初めてで要領がわからず戸惑うことが多々ありました。治験の仕事は当時の薬剤科長やCRC（Clinical Research Coordinator）の方々に教えていただきながら、資料作成を中心に生理機能検査の補助等がかかわらせていただきました。同時に臨床研究の仕事として検体管理や実験補助など簡単なことから始め、EBM（Evidence-based medicine）研究や臨床研究のEDC（Electronic Data Capture）入力、資料作成等補助業務、更に藤田結花医師を中心として国立病院機構肺癌研究会肺癌調査入力等も行っています。2007年には藤内智臨床研究部長と共に、診断補助を目的として保険診療外検査であるアスペルギルス沈降抗体の測定に着手し、毎月院内及び院外検体を30件程度測定しています。この検体検査と並行してキノコや羽毛などの過敏性沈降抗体測定も実施しています。現在は沈降抗体測定をルーチンワークとして取り組みながら、デスクワークと共に基礎実験に取り組んでいます。

2013年より箭原修医師の在職中に常勤職員となっ

てからは、旭川医科大学心血管再生・先端医療開発講座の竹原有史講師による指導の下、現臨床研究部長である鈴木康博医師と多発性硬化症患者の皮膚から線維芽細胞を培養する実験系を確立しました。また、旭川医科大学解剖学講座機能形態学分野の板東良雄准教授と多発性硬化症患者の髄液を用いた疾患病態解明を目的とした共同研究を行っており、徐々にではありますが新しい成果が得られています。

2017年4月1日からは遺伝子研究室長として横浜吏郎医師が加わり、新しい臨床研究に取り組んでいます。

臨床研究部では臨床検査技師としての現場では経験できなかったような実験にかかわることができました。早いもので臨床研究部に所属して12年が経とうとしています。これまでの経験をいかし今後の実験や作業に効率よくかかわっていただければと思います。

【業績】

（論文）

・Yasuhiro Suzuki, Takashi Kimura, Kohei Kano, Hideaki Kishi, Kenta Nomura, Kosuke Yoshida, Yoko Aburakawa, Kenji Kuroda, Chisato Murakami, Sachiko

村上 千聡

NHO 旭川医療センター 臨床研究部

〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地

Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: cmurakami@asahikawa.hosp.go.jp

Okuno and Osamu Yahara.

The effectiveness of the herbal medicine, rikkunshito (TJ-43), on the absorption of levodopa and in the treatment of gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. Journal of Asahikawa Medical Center. 2015; 1: 3-9

- Yasuhiro Suzuki, Kento Sakashita, Hideaki Kishi, Kenta Nomura, Kosuke Yoshida, Yoko Aburakawa, Kenji Kuroda, Takashi Kimura, Yoshiaki Adachi, Chisato Murakami, and Osamu Yahara. Autosomal Dominant Cerebellar Ataxia among patients of the Asahikawa Medical Center in Hokkaido. Journal of Asahikawa Medical Center 2016; 2: 7-11

- Bando Y, Hagiwara Y, Suzuki Y, Yoshida K, Aburakawa Y, Kimura T, Murakami C, Ono M, Tanaka T, Jiang YP, Mitrovi B, Bochimoto H, Yahara O, Yoshida S.

Kallikrein 6 secreted by oligodendrocytes regulates the progression of experimental autoimmune encephalomyelitis. Glia. 2018; 66: 359-378

(学会発表)

- 鈴木 康博、木村 隆、村上 千聡、奥野幸子、吉田 亘佑、油川 陽子、黒田 健司、藤内 智、山本 譲、田崎嘉一、松原和夫、箭原 修。

ヘリコバクターピロリ菌に感染したパーキンソン病患者における L-ドーパ吸収効率の検討。

第 66 回国立病院総合医学会 2012 年 11 月 神戸

- 鈴木 康博、板東 良雄、澤田 潤、村上 千聡、野村 健太、岸 秀昭、吉田 亘佑、油川 陽子、片山 隆行、黒田 健司、木村 隆、吉田 成孝、長谷部 直幸、箭原 修

2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis を用いた多発性硬化症患者髄液での新規バイオマーカーの検討。

第 18 回グリア研究会 2013 年 10 月 26 日 仙台

- 鈴木 康博、村上 千聡、坂下 建人、岸 秀昭、野村 健太、吉田 亘佑、油川 陽子、黒田 健司、木村 隆、箭原 修

孤発性パーキンソン病患者髄液中の alpha-synuclein 発現量の検討

第 56 回日本神経学会学術大会 2015 年 5 月 新潟



歸朝報告

NHO フェローシップで参加した九州医療センターでの研修

坂下 建人

Kento Sakashita

NHO 旭川医療センター 脳神経内科

2017年5月1日～7月29日まで3ヶ月間、国立病院機構のフェローシップを利用し、九州医療センター脳血管・神経内科に国内留学する機会を得た。同院は福岡市の埋め立てウォーターフロント開発地区内にある。近隣には福岡タワー、福岡市立博物館、福岡ヤフオクドームなどの施設があり、また同院は九州一の繁華街である天神・中洲にもアクセスがよい。福岡都市高速環状線の百道浜出口に近く、市内全域、周辺市町村から数多くの患者が来院する。脳血管・神経内科は脳血管内治療科、脳神経外科と連携し、年間約1000例の脳血管障害、約250例の急性期神経疾患の入院患者を受け入れている。

私は同科のレジデントとして主に救急患者の初期対応と入院加療を担当させていただいた。意識障害、麻痺、感覚障害、めまいなどの症状を訴える救急患者の初期対応を行い、各種検査を実施し、その後入院加療を行う。旭川医療センターと異なる点は、全ての脳血管障害について検査・加療を同院で完結できる点であった。超急性期脳梗塞に対しては禁忌例を除きほぼ全例にrt-PA静注療法を行っていた。主幹動脈の狭窄病変に対しては血管内治療科でカテーテル治療が施行されていた。留学中にrt-PA静注療法やカテーテル治療で劇的に改善する症例を数多く経験することができた。頭蓋内出血の症例で血腫除去術適応例は脳神経外

科で手術や周術期管理が行われていた。毎朝行われる3科合同カンファレンスでは頭蓋内出血症例の術式、術後経過などについて確認することができた。rt-PA静注療法、血管内カテーテル治療、外科手術はいずれも旭川医療センターでは行われていない。九州医療センターでの経験を通して超急性期脳卒中患者に対してどのような治療の選択肢があるのかを知ることができ、またその治療を選択した場合のメリット、デメリットを考えることができるようになったことは今回の国内留学での最大の収穫であった。頸部血管エコー検査、下肢静脈エコー検査、経食道心エコー検査などの手技も数多く経験した。旭川医療センターでも同じ検査を患者に行うことができるようになり、日常診療に還元することができている。

九州医療センターは総ベッド数700床を有する総合病院であり、脳卒中患者の合併症や併存症に対しても院内で対応可能であった。また旭川医療センターでは対応できないような他疾患に合併する脳梗塞、例えば血液疾患や膠原病に合併する脳梗塞の症例を多数経験することができた。他科からのコンサルテーションも多く、術後に発生した脳梗塞の診断やその加療なども経験することができた。脳卒中に関連する多くの合併症や併存症に接したことで診療の幅が広がった。

研修中、精査入院を含め39症例を経験した。その

坂下 建人 NHO 旭川医療センター 脳神経内科

〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地

Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184

E mail: quentinhojp@asahikawa.hosp.go.jp

うち脳梗塞は19例、脳出血は3例、脳血管狭窄精査9例、その他8例であった。脳卒中症例の中には最終的に重篤な状況に至る例もあった。その場合、家族への病状説明は大変厳しいものとなるが、スタッフドクターや同科病棟看護師の協力があり、家族に納得していただける十分な病状説明を行うことができた。これは同科で多様な症例を経験したからこそ可能であったと考えている。研修3ヶ月の間に脳卒中に関する幅広い経験をする事ができ脳卒中に関する幅広い知識を深めることができた。

九州医療センターでは臨床研究センター長である岡田靖先生、脳血管・神経内科 科長 矢坂正弘先生、医長である桑城貴弘先生に主にご指導いただいた。岡田

靖先生からは臨床だけでなく、医療人としての心構えも学んだ。矢坂正弘先生からは脳卒中における神経徴候や治療に関する最新のトピックスをご指導いただいた。桑城貴弘先生からは実際の研修の手ほどきを受けた。また実務の様々な点について配慮していただき、滞りなく研修をすすめることができた。ご指導いただいたスタッフの先生方、また困難な状況でも互いに助け合いながら切磋琢磨したレジデントの先生方、病棟の看護師さんや職員の皆さんのお陰で充実した研修を行うことができた。九州医療センターでの経験を旭川医療センターでの診療に還元し、患者さんとその家族に満足していただけるよう更に努力していきたい。



ウォーターフロント開発地区と能古島



岡田先生、矢坂先生、桑城先生とともに

投稿規定

投 稿 規 定

1. 執筆事項

国内外を問わず、他紙への投稿中または掲載が決定している論文は受理しない。医学・医療に関係する未発表の研究論文、報告等を掲載する。

(1)総説・原著論文：本文6000字程度（図表10点以内）

(2)症例報告：本文4000字程度（図表6点以内）

(3)その他（活動報告、取り組み、調査、意見、提言など）

#：引用文献も上記枚数に含む。

2. 投稿資格

本誌に掲載する論文は、旭川医療センターの職員およびその関係者の投稿とする。

3. 書式

論文等は和文または英文で作成する。使用するワープロソフトはMS Wordに限定する。書式はA4サイズ、横書きとする。英文はダブルスペースで作成し、ページ番号を右下に入れる。図表はMS Power Pointに限定する。図表はMS Wordに記入してはならない。スキャナーを用いた画像は禁止する。

原著論文

1) 表紙

1ページ目を表紙とし、以下の項目をこのページ内に記載する。

(a)論文タイトル (Title)

(b)著者名 (Author(s))

(c)著者所属 (Affiliation(s))

(d)キーワード（5つ以内）

(e)代表著者名（名前、所属、住所、Phone、Fax、E-mail）

(f)図・表の枚数

(g)本文ページ数（タイトルページも入れて）

2) 要旨 (Summary)

2ページ目に、和文原稿の場合は和文で400字以内、英文原稿の場合は和文要旨（400字以内）と英文要旨（200単語以内）を記載する。

3) キーワード (Key words)

要旨の下にキーワード（5語以内）を記載する。

4) 本文

3ページ以降は以下の項目を順に記載する。なお、本文中に図および表の位置を明記する。

a) はじめに (Introduction)

b) 方法 (Materials and Methods)

今回の研究で用いた方法を記述する。統計処理を行っている場合はその方法(マン・ホイットニ検定など)も記載する。

c) 結果 (Results)

d) 考察 (Discussion)

今回の研究結果とこれまで報告されている結果を比較検討し、導かれる結論を、科学的（学術的）根拠を背景に論述する。

e) 謝辞 (Acknowledgements)

必要のある場合のみ記述する。

f) 引用文献 (References)

引用文献は引用順に番号を付けて記載する。本文中においては引用箇所の右肩に¹⁾, ^{1, 3)}, ¹⁻⁴⁾ のように表示する。

g) 本文、図表の表記

日本語化した外国語はカタカナで書き、人名、地名、薬品名などは原語を使用する。単位は mg、kg、min などメートル法記に従う。算用数字と外国語文字（病名、一般薬品等）は、固有名詞と文頭の場合を除き、すべて半角小文字を使用する。日本語文末の句点は「.」ではなく「。」を用いる。読点は「,」ではなく「、」を用いる。日本語フォントは MS 明朝に、英文および数字フォントは Century に限定する。

h) 図 (Figure) および表 (Table)

図（写真を含む）および表はそれぞれ 1 項目ずつ別の用紙に作成する。

図の説明（図のタイトルと説明文）を別の用紙にまとめて作成する。

表のタイトルは個々の表の上部に付ける。

総説

1) 表紙、2) 要旨、3) キーワードは原著論文と同じ。

4) 本文

a) はじめに

b) 総説文

いくつかの項目に分けて、それぞれにタイトルをつけて記述する。

5) 引用文献

記載の方法は原著論文と同じ。

症例報告

1) 表紙、2) 要旨、3) キーワードは原著論文と同じ。

4) 本文

a) はじめに

b) 症例説明

c) 考察

5) 引用文献

記載の方法は原著論文と同じ。

CPC (Clinico-Pathological Conference)

1) 日時、演題名、発表者、症例、主訴、現病歴、既往歴および家族歴、嗜好、入院時現症、入院時検査所見、入院後経過、臨床的な問題点、病理解剖の目的、病理解剖組織学的診断、質疑応答、まとめについて記載する。

2) 文字数は図表を含め 6 0 0 0 字以内とする。図表は 1 点につき 4 0 0 字に相当する。

その他

特に様式はなし。

4. 略語について

可能な限り略語は使用しない。やむを得ず使用する時には、初出箇所て内容を明記する。

5. 引用文献

引用順に記載する。本文中では右肩に番号を付け、文の最後に例に準じて記載する。著者、共著者4名までは全員記載する。5名以上の場合は3名まで記載し、「他」「et.al.」とする。ページ数は最初と最後のページを記載する。英文文字、記号は全て半角文字を使用する。和文雑誌、和文書籍の文字間には大角記号(「」や「:」等)を使用する。

英文雑誌（執筆者、タイトル、雑誌名、発行年、巻、頁の順）

- 1) Waldman A, Ghezzi A, Bar-Or A, et. al. Multiple sclerosis in children: an update on clinical diagnosis, therapeutic strategies, and research. Lancet Neurol. 2014;13:936-948

英文書籍（章の執筆者、章のタイトル、編集者、書籍のタイトル、出版社の所在地、出版社、発行年、頁の順）

- 2) Franz MR. Monophasic action potential mapping. In Shenasa M, Borggreffe M, Breithardt G, eds. Cardiac Mapping. New York: Futura; 1993; p565-583

和文雑誌（執筆者、大角コロン、タイトル、雑誌名、発行年、巻、頁の順）

- 3) 伊勢真由美, 藤原朱美, 矢野さとみ, 他: 重症心身障がい児（者）病棟における家族と看護師の会話に関する調査 あきた病院医学雑誌 2013;2:21-29

和文書籍（編集者、大角コロン、タイトル、書籍のタイトル、出版社の所在地、大角コロン、出版社、発行年、頁の順）

- 4) 宮村実晴編: 運動と呼吸 東京: 真興貿易医書出版部 2004; p66-67

6. 引用、転載、著作権について

他著作物からの引用・転載については、著作権保護のため、原出版社および原著者の許諾を得るものとする。本誌に掲載する著作物の複製権、上映権、公衆送信権、翻訳・翻案件、二次的著作物利用権、譲渡権等は旭川医療センターに譲渡されたものとする。

7. 倫理性への配慮および個人情報保護について

研究内容に関しては、倫理性に十分留意する。検査結果等の個人情報がある場合には、患者の個人情報の保護に十分配慮する。

8. 原稿の提出

原稿をプリントしたもの1部とその電子データ（USB、CD-ROM等で）を旭川医療センター医学雑誌編集委員会事務局（当院臨床研究部）に提出する（随時受け付け）。

9. 原稿の採否

論文審査は原則、査読制をとり、採否の決定は編集委員会で行う。

10. 利益相反について

著者は、執筆やその他の作業を補佐した人物を明らかにし、補佐のための資金源を開示しなければならない。

11. この投稿規定は編集委員会にて変更されることがある。

12. 投稿原稿の送り先

旭川医療センター臨床研究部

〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048

Phone: 0166-51-3161

Fax: 0166-53-9184

付記：本規定は平成27年1月1日より適用する。

(査読者)

病院長

副院長

統括診療部長

臨床研究部長

臨床教育研修部長（呼吸器内科、脳神経内科、消化器内科、外科）

各科部長・医長

遺伝子研究室長

生理研究室長

看護部長

薬剤科長

事務部長

(編集委員会)

病院長

副院長

統括診療部長

臨床研究部長

遺伝子研究室長

生理研究室長

看護部長

薬剤科長

事務部長

事務：議事録作成

Manuscript Preparation and Submission Guidelines for Journal of Asahikawa Medical Center.

1. Manuscript submission

Manuscripts that have been submitted or will be published elsewhere in Japan or overseas will not be accepted.

Unpublished research papers or reports related to medicine and medical care will be considered for publication.

(1) Review articles or original articles: The text should be approximately 6000 words (Maximum ten figures and tables).

(2) Case reports: The text should be approximately 4000 words (Maximum six figures and tables).

(3) Other manuscripts (e.g., activity report, action, investigation, opinion, proposal)

* The above word counts include references.

2. Qualifications for submission

Manuscripts for publication in the Journal should be submitted by personnel or individuals affiliated with Asahikawa Medical Center.

3. Format

Research papers should be written in Japanese or English. The only manuscripts created in MS Word will be accepted.

The format for manuscripts in Japanese is horizontal writing in A4 size paper. English manuscripts should be double-spaced with a page number in the bottom right corner. Prepare figures and tables using MS PowerPoint. Do not insert them into the MS Word files. The use of scanned images is prohibited.

Original Articles

1) Title page

On Page 1, which is the title page, please include the following:

- (a) Title
- (b) Author(s)
- (c) Affiliation(s)
- (d) Key words (5 or less)
- (e) Corresponding author(s) (name, affiliation, address, phone, fax, e-mail)
- (f) Number of figures and tables
- (g) Number of text pages (including the title page)

2) Summary

On Page 2, for an English manuscript, include an English summary (maximum 200 words).

3) Key words

Include a maximum of five key words below the summary.

4) Text

Beginning on Page 3, construct your paper using the following outline. Specify the locations of figures and tables within the body of the text.

- a) Introduction
- b) Materials and Methods

Describe the methods used in the study, including statistical methods (e.g., the Mann-Whitney test) where applicable.

c) Results

d) Discussion

Compare the results of the present study with the results reported to date, and discuss the results derived from the comparison according to the scientific (academic) basis.

e) Acknowledgements

Include only when necessary.

f) References

References must be numbered consecutively as they are cited. The text cited must be followed by a corresponding reference number in superscript: ¹⁾, ^{1, 3)}, ^{1 – 4)}

g) Notations in text, figures, and tables

Type foreign words adapted into English using original language for names of persons, places, and drugs. Units of measurement must be described according to the metric system, such as mg, kg, and min. Use single-byte, lower-case characters for Arabic numerals and characters from foreign languages (e.g., disease name, generic drug), excluding proper names and at the beginning of a sentence. The acceptable fonts are “Century” for English and numbers.

h) Figures and tables

Prepare each figure (including pictures) and table as a separate document.

Create one separate document to list and caption all figures (title and explanation of figure).

The title of a table should appear at the top of each table.

Review Articles

The requirements for 1) title page, 2) summary, and 3) key words are the same as those for original articles.

4) Text

a) Introduction

b) Review

This should be separated into several sections, each labeled with a subheading.

5) References

These requirements are the same as for original articles.

Case Reports

The requirements for 1) title page, 2) abstract, and 3) key words are the same as those for original articles.

4) Text

a) Introduction

b) Review

c) Discussion

5) References

These requirements are is the same as for original articles.

CPC (Clinico-Pathological Conference)

1) The requirements for Presented date, Title, Author, Case, Chief complaint, History of present illness, Medical history, Family history, Preference, Condition and examination on admission, Development after hospital admission, Clinical problems, Purpose of autopsy, Histopathological diagnosis, Question and answer, and Summary are the same as those for original articles.

2) The text should be approximately 6000 words. Figures and tables are counted 400 words.

Other

No particular format.

4. Abbreviations

The use of abbreviations should be avoided as much as possible. When it is necessary to use abbreviations, use the full term at the first mention in the text with the abbreviation in parenthesis.

5. References

References must be numbered consecutively as they are cited. A corresponding reference number in superscript must follow immediately after the text cited, and a list of references must be formatted in accordance with the example. List the author and all co-authors when there are four or fewer; when there are five or more, list the first three, followed by “et al.” Note the first and last page numbers of the cited text. Use single-byte characters for English words and symbols.

English journal (in the order of authors, title, journal name, year issued, and page number)

Waldman A, Ghezzi A, Bar-Or A, et. al. Multiple sclerosis in children: an update on clinical diagnosis, therapeutic strategies, and research. *Lancet Neurol.* 2014;13:936-948

English book (in the order of chapter authors, chapter title, editor, book title, publisher’s location, publisher, year issued, and page number)

Franz MR. Monophasic action potential mapping. In Shenasa M, Borggrefe M, Breithardt G, eds. *Cardiac Mapping*. New York: Futura; 1993; p565-583

6. Quotations, reprints, and copyrights

Quotations and reprints from other copyrighted work require permission from the original publisher and authors.

Authors must agree to have the following rights transferred to Asahikawa Medical Center for publication in the Journal: copyright, right of screen presentation, right of public transmission, interpretation and translation right, right to use derivative work, and right of ownership.

7. Ethical considerations and privacy protection

Ethical consideration must be sufficiently given to study contents. Consideration must be given to protect the patient’s privacy when personal information such as test results are used.

8. Manuscript submission

Submit a hard copy and electronic file of the manuscript (using USB, CD-ROM, etc.) to the editorial committee office of Journal of Asahikawa Medical Center (Department of Clinical Research) (submission may be made at any time).

9. Manuscript acceptance for publication

In principle, the peer review system is adopted for manuscript review. Manuscripts accepted for publication will be determined by the editorial committee.

10. Conflict of interest

Authors must disclose names of people who assisted in writing and other work, and any related funding sources.

11. These manuscript submission requirements are subject to change by the editorial committee.

12. Submit manuscripts to:

Department of Clinical Research
Asahikawa Medical Center
National Hospital Organization
7-4048 Hanasaki-cho, Asahikawa City, Hokkaido 070-8644 Japan
Phone: +81-166-51-3161
Fax: +81-166-53-9184

Additional Statement: These guidelines will take effect as of January 1, 2015.

[Peer reviewers]

Director of the Hospital
Assistant Director of the Hospital
General manager of Medical Care Department
Clinical Research Department Manager
Department Manager of Clinical Education and Training (Respiratory medicine, Neurology, Gastroenterological medicine, Surgery)
Chief director · Medical director
Genetic Research Laboratory Manager
Physiological Research Laboratory Manager
Director of Nursing
Pharmaceutical Department Manager
Administrative Department Manager

[Editorial Committee]

Director of the Hospital
Assistant Director of the Hospital
General Manager of Medical Care Department
Clinical Research Department Manager
Genetic Research Laboratory Manager
Physiological Research Laboratory Manager
Director of Nursing
Pharmaceutical Department Manager
Administrative Department Manager
Administrative Work: Meeting minutes preparation

編集後記

2015年8月に初刊として発行された旭川医療センター医学雑誌も早いもので第4巻に入りました。本号では、原著論文3編、症例報告6編、CPC報告3編、取り組み8編、帰朝報告1編を掲載しました。掲載された論文や報告すべては、当院職員の皆様の日頃の研究や日常臨床の取り組みなどの努力の結晶であり、本号は過去最多の論文や報告数となりました。ご協力頂きました皆様に深謝致します。

2017年度は、当院の新外来棟の管理部門が完成し稼働しております。さらに診療部門の着工がはじまり、これから病院も大きく変わろうとしています。外観たるハード面のみならず、診療たるソフト面での充実も重要です。基幹病院には、診療・教育・研究それぞれでの成果が求められています。本誌を通じて当院の研究活動がより一層発展していくことを祈念すると共に、発刊にあたりご多忙中のところ多くの皆様に論文の査読をお願いし完成しております。この場をお借り致しまして重ねて御礼申し上げます。

2018年10月

臨床教育研修部長 平野 史倫

旭川医療センター医学雑誌

編集委員長

平野 史倫

編集委員

西村 英夫	藤兼 俊明	木村 隆	鈴木 康博	横浜 吏郎	山崎 泰宏
青木 裕之	黒田 健司	工藤 千恵	美濃 興三	藤原 勝	

旭川医療センター 医学雑誌 第4巻

編集者 旭川医療センター 医学雑誌編集委員会

発行者 独立行政法人国立病院機構 旭川医療センター

旭川市花咲町7丁目4048番地

TEL (代) 0166-51-3161

ホームページ / www.asahikawa-mc.jp

印刷 平成30年9月28日

発行日 平成30年10月1日
