

Journal of
Izumi City General
Hospital

和泉市立総合医療センター雑誌

第35巻
2024

和泉市立総合医療センター雑誌

2024. VOL.35

目 次

巻 頭 言	若者よ、研究をしよう！	総 長 光富 徹哉	1
原 著	管理栄養士がICU看護師と協同し行ったICU患者に対する APACHE II スコアおよびNUTRIC スコア導入の取り組み 栄養管理室 金田 雅大 他		2
	プレ難病診療連携拠点病院における 指定難病患者の診療及び相談支援の実態	看護部 川口いずみ 他	6
	免疫チェックポイント阻害薬の臨床研究データを用いた 有害事象の可視化の検討	薬剤部 畠山 亮 他	16
	A手術室におけるスキントピア予防策の導入 ～WOCNと協働～ 看護部 山田 大地 他		23
症 例	マルチプレックスPCR法により早期に診断・治療ができ 後遺症なく治癒した水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎の1例 小児科 打越 史佳 他		30
	大動脈蛇行に伴うPlatypnea-orthodeoxia Syndromeを認めた一例 循環器内科 笠松 慶子 他		36
	胆嚢捻転症の4例 肝胆脾外科 野沢 彰紀 他		42
投 稿 規 定			48
編 集 後 記			49

病院の理念

1. 患者さんの視点に立った安心・安全な医療の実践に努めます。
2. 患者さんに最適な医療を提供できるように努めます。
3. 新しいことにもチャレンジし、医療の質の向上に努めます。
4. 思いやりのある医療人の育成に努めます。

病院の基本方針

市民の皆様の健康を守る信頼される病院をめざします。

1. 市民の皆様が安心できる、患者様本位の医療を実践するよう努めます。
2. 患者様の権利を尊重した思いやりのある医療人の育成に努めます。
3. 地域の中核病院として、質の高い医療を提供できるように努めるとともに、地域医療機関との連携を図ります。
4. 市民の皆様が安心して生活できるよう、救急医療の充実に努めます。

患者の権利

- * 良質な医療を受ける権利があります。
- * 人格を尊重される権利があります。
- * 自己決定ができる権利があります。
- * プライバシーを保護される権利があります。
- * 情報を知る権利があります。

❖ 巻頭言

若者よ、研究をしよう！

総長 光 富 徹 哉

医療者の多くは、「患者さんの病気を治してあげたい。患者さんを楽しませてあげたい」という強い思いを抱いています。しかし、最新の医学をもってしても治療が困難な病気は多く存在します。この現状を打破するには、研究によって新たな医学を切り拓くことが必要です。一見すると、新しい治療を開発するのは大それた目標のように感じるかもしれませんが、小さな気づきが医学の大きな進展に繋がった例は数多くあります。研究の第一の目的は人類の福祉への貢献ですが、それは同時に自己肯定感や自己成長にもつながります。有名になったり、海外へ招待されたりする機会が得られる可能性もあります。昇進やキャリアの飛躍に繋がるかもしれません。

臨床家にとって研究を始めるための第一歩は、現場での疑問や驚きを見逃さないことです。患者を診療する中で感じた「なぜ？」という疑問こそが研究の出発点となります。既存のエビデンスを尊重しつつも常に疑問を持つ姿勢が重要です。論語の「学びて思わざれば則ち罔し」、(教えられるだけで自ら考えないのでは何も見えない)という言葉が示すように、疑問を持ち続けることが価値のある発見の基盤となります。かつて正しいとされていた方法が、最新のエビデンスによって否定されることも少なくありません。例えば、ブラシによる手洗いや術前剃毛といった過去の医療慣行は、現在では見直されています。このように、教科書や過去の文献に書かれた医学は「過去の医学」であり、未来の医学を切り拓くためには、現場での観察力、好奇心と疑問を研究に活かすことが不可欠です。

臨床現場で生じた疑問、すなわち Clinical Question (CQ) を持つことは、患者と日常的に接する者の強みです。その疑問を仮説に変え、検証を繰り返すことで新たな医療の地平が拓かれるのです。CQ を具体化するには介入研究ではPICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome)、観察研究ではPECO (Patient-Exposure-Comparison-Outcome) といったフレームワークを用いることが勧められます。またCQの適切性の判断基準として提唱されているものに、FINERがあ

ります。F:feasible, I:interesting, N:new, E:ethical, R:relevantすなわち実行可能性、科学的興味深さ、新規性、倫理性、社会的意味、それぞれについて吟味する必要があります。

研究にはもちろん情熱とモチベーションが不可欠です。次に必要なのは、研究に必要な素材や方法論です。例えば、患者データベース、手術で得られた検体や血液など、正確な臨床情報と紐付けられたサンプルが、研究を成功に導く重要な要素となります。最近の臨床研究では臨床データのみではなく、実験技術に精通し、適切に応用する能力も求められます。このようにCQを基礎医学の手法によって解決するような研究を、リバース トランスレーショナル リサーチといいます。比較的小規模でも行いやすい研究形態といえます。さらに、マンパワーの確保や資金調達も重要な課題です。近年の医学研究は高度化しており、実験には多額の費用がかかることが一般的です。そのため、助成金の獲得や共同研究の推進といった資金面での計画も欠かせません。また、身につけておくべき基本的スキルとしては語学力、ITリテラシー、統計学が重要だと思います。さらに、良きメンター（指導者）の存在が研究の質を大きく向上させます。メンターから得られる指導やネットワークは、研究者としての成長に直結する重要な資源です。

研究を通じて得られる成果は、患者の健康に直接寄与する可能性があります。自らの手で新たな知見や治療法を生み出す達成感は、研究に携わる医療者にとって何ものにも代えがたい喜びです。若い医師には、ささやかでもいいから自らの努力で医学を前進させたいという気概をもってほしいと願います。私たちは過去の医学を学び、現場の患者から未来の医学を学ぶことができます。このサイクルを大切にしながら「驚き」「疑い」「挑戦」の心を持続けましょう。医学の未来は、君たちの手に委ねられています。ぜひ、研究の世界へ飛び込み次世代の医学の発展に貢献してください。

管理栄養士がICU看護師と協同し行ったICU患者に対する APACHE IIスコアおよびNUTRICスコア導入の取り組み

金田雅大¹⁾, 河井貴志²⁾, 村川美代²⁾, 渡嘉敷美里²⁾, 稲森雅幸³⁾, 佐治利章¹⁾

1) 栄養管理室, 2) 看護部, 3) 麻酔科

【要旨】

当院ICUにおける栄養状態の評価と管理において、APACHE IIスコアとNUTRICスコアを導入し、栄養リスク評価の有用性を検討した。管理栄養士とICU看護師が連携し、2022年4月からAPACHE IIスコアとNUTRICスコアの導入を行い、2023年度におけるデータを集計した。NUTRICスコア(IL-6を除く)が5点以上の高度栄養障害患者はICU在室日数が平均9.0日、死亡率が31.4%、NST介入率が44.3%と高かったが、早期経腸栄養の開始率は17.1%と低かった。早期栄養介入の必要性が浮き彫りになり、ICUスタッフ全体の栄養管理の重要性を再認識することが必要と考えられた。今後は、早期栄養介入を強化し、重症患者における治療成績向上を目指すため、経腸栄養プロトコルの導入を検討する。

定し、死亡リスクを予測するために使われている。これらの重症度評価スコアを併せて判断することで、より精度の高い重症度判定や予後予測につながるとされている⁴⁾。Nutrition Risk in Critically Ill (NUTRIC)スコアは、SOFAスコアやAPACHE IIスコアを組み合わせで評価するものであり、栄養介入の必要性をより正確に把握できるとされており、栄養管理が生存率や治療成果に与える影響を予測するために用いられている¹⁾。2022年4月より管理栄養士がICU配置となったが、これまで当院ICU入室患者の重症度を判定するスコアはSOFAスコアのみであり、その他の重症度評価法や栄養障害度評価法が導入されていなかった。今回は、管理栄養士とICU看護師が協同してAPACHE IIスコアとNUTRICスコアを導入した取り組みについて紹介し、2023年度のICU入室患者における重症度や栄養障害度のデータを分析し、今後の課題を明らかにすることを目的とした。

【キーワード】

ICU 重症度評価 栄養障害度評価 早期栄養

【はじめに】

Intensive Care Unit (ICU)における栄養状態の評価が、患者の回復や予後に大きな影響を与えることが報告されており、特に重症患者に対する治療では、病態に応じた適切な栄養介入を行うことが重要とされている¹⁾。その中で、Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)スコアやAcute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II)スコアは、重症度を評価するために重要なツールとして広く用いられている^{2,3)}。SOFAスコアは呼吸、凝固能、肝臓、循環器、中枢神経、腎の6つの臓器障害を評価し重症度を判定する方法であり、主に敗血症の評価に用いられている。また、APACHE IIスコアは年齢やバイタルサイン、血液検査結果などを基に計算され、ICU患者の疾患重症度を測

【方法】

1. 重症度評価法の導入

管理栄養士がICU看護師に重症度評価法の導入について相談し、管理栄養士がSOFAスコアおよびAPACHE IIスコアの評価用テンプレートを電子カルテ内に作成し(図1, 2)、ICU看護師に向け、入力方法の説明書を作成した(図3)。図4の手順でICU看護師が重症度を評価し、管理栄養士が栄養障害度を評価した。当院のICU入室患者においてIL-6は日常的に測定されないため、今回はmodified NUTRICスコア(mNUTRICスコア)を使用した。また、当院のICU管理委員会にて、管理栄養士が重症度評価の導入について医師に向けた情報提供を行った。

2. 重症度および栄養障害度のデータ分析

2023年度におけるICU入室患者のSOFAスコア、APACHE IIスコア、mNUTRICスコアを集計した。ま

図1 APACHE IIスコア入力画面

項目	+4	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	-4
深部体温 (°C)	38.5~40.0	38.0~38.4	37.5~37.9	37.0~37.4	36.5~36.9	36.0~36.4	35.5~35.9	35.0~35.4	34.5~34.9
平均動脈圧 (mmHg)	90~119	70~89	50~69	30~49	10~29	0~9	0~9	0~9	0~9
心拍数 (b/min)	100~129	80~99	60~79	40~59	20~39	0~19	0~19	0~19	0~19
呼吸数 (b/min)	20~29	10~19	0~9	0~9	0~9	0~9	0~9	0~9	0~9
動脈血酸素化 (mmHg)	75~100	60~74	45~59	30~44	15~29	0~14	0~14	0~14	0~14
動脈血pH	7.35~7.45	7.30~7.34	7.25~7.29	7.20~7.24	7.15~7.19	7.10~7.14	7.05~7.09	7.00~7.04	6.95~6.99
血清Na濃度 (mmol/L)	135~154	125~134	115~124	105~114	95~104	85~94	75~84	65~74	55~64
血清K濃度 (mmol/L)	3.5~5.4	2.5~3.4	1.5~2.4	0.5~1.4	0~0.4	0~0.4	0~0.4	0~0.4	0~0.4
血清クレアチニン値 (mg/dL)	1.2~1.9	1.0~1.1	0.8~0.9	0.6~0.7	0.4~0.5	0.3~0.4	0.2~0.3	0.1~0.2	0.0~0.1
ヘマトクリット (%)	40~49	30~39	20~29	10~19	0~9	0~9	0~9	0~9	0~9
白血球数 (x10 ³ /mm ³)	15~20	10~14	5~9	0~4	0~4	0~4	0~4	0~4	0~4
GCS (APACHE II)	15	14	13	12	11	10	9	8	7
年齢ポイント	44歳以上 (4)	30~43歳 (3)	16~29歳 (2)	0~15歳 (1)	0~15歳 (1)	0~15歳 (1)	0~15歳 (1)	0~15歳 (1)	0~15歳 (1)
慢性疾患ポイント	0	0	0	0	0	0	0	0	0

図2 APACHE IIスコアの電子カルテ記載例

2022/04/22 17:24:04
共通カルテ
入院
外科
後期病棟

●APACHE II スコア (入室時)

深部体温: 1点
平均動脈圧: 2点
心拍数: 0点
呼吸数: 0点
動脈血酸素化: 0点
動脈血pH: 0点
血清Na濃度: 0点
血清K濃度: 0点
血清クレアチニン値: 0点
ヘマトクリット: 0点
白血球数: 0点
GCS (APACHE II): 8点
年齢ポイント: 6点
慢性疾患ポイント: 0点

合計スコア 17/71点

図3 スコア入力の説明書

APACHE II 入力方法 ※各項目、入室24時間以内で最悪の数値を選択する

※1. 深部体温

※2. 平均動脈圧

※3. 心拍数

※4. 呼吸数

※5. 動脈血酸素化

※6. 動脈血pH

※7. 血清Na濃度

※8. 血清K濃度

※9. 血清クレアチニン値

※10. ヘマトクリット

※11. 白血球数

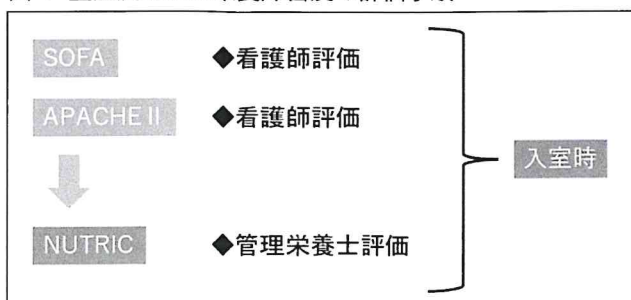
※12. GCS (APACHE II)

※13. 年齢ポイント

※14. 慢性疾患ポイント

※15. 合計スコア

図4 重症度および栄養障害度の評価手順



た, mNUTRIC スコアが5点以上 (高度栄養障害) の割合と4点以下の割合を算出した。そして, mNUTRIC スコアが5点以上と4点以下の48時間以内の経口または経腸栄養開始率, Nutrition Support Team (NST) 介入率, ICU在室日数, ICU在室中の死亡率を比較した。ICU在室日数の比較にはWelchのt検定を行い, $p<0.05$ で有意差ありとした。

【結果】

1. 重症度評価法の導入

2022年4月より重症度評価法を運用したが, 開始当初はAPACHE IIスコアに必要な深部体温および動脈血pHの値が得られないことが多かった。4月におけるICU入室患者($n=74$)のうち, APACHE IIスコアを評価できた患者の割合は86.5%($n=64$)であった。その中で, 深部体温を評価できた患者の割合は59.4%($n=38$), 動脈血pHを評価できた患者の割合は75.7%($n=56$)であった。重症度評価の質を向上させるため, 管理栄養士がICU看護師と連携し, 当院のICU管理委員会にて医師に向けてICU入室患者の深部体温および動脈血pHの測定について提案した結果, 5月におけるICU入室患者($n=52$)のうち, 重症度評価を実施できた者の割合は92.3%($n=48$)に増加した。その中で, 深部体温を評価できた者の割合は70.8%($n=34$), 動脈血pHを評価できた者の割合は92.3%($n=48$)に増加した。

この取り組みにより, 継続してAPACHE IIスコアを得ることができ, 精度の高い予後予測が可能となった。また, SOFAスコアおよびAPACHE IIスコアの算出に伴い, 管理栄養士がmNUTRICスコアを用いて栄養障害度を評価することが可能となった。

2. 重症度および栄養障害度のデータ分析

2023年度の重症度や栄養障害度を評価した結果, SOFAスコアは平均2.9点($n=934$), APACHE IIスコアは平均10.5点($n=813$), mNUTRICスコアは平均2.3点($n=789$)であった。mNUTRICスコアが5点以上の割合は8.9%($n=70$), 4点以下の割合は91.1%($n=719$)であった。mNUTRICスコアが5点以上と4点以下を比較すると, 48時間以内の経口または経腸栄養開始率はそれぞれ17.1%と37.6%, NST介入率は44.3%と12.9%, ICU在室日数は平均9.0日と平均2.3日($p<0.01$), ICU在室中の死亡率は31.4%と1.3%であった。重症患者に対する早期経腸栄養の開始は, 感染症合併症の減少や死亡率の低下に関連すると報告されている^{5,6)}。そのため, 早期経腸栄養の円滑な導入を図るための工夫が

必要と考えられた。

【考察】

今回の取り組みは、ICUにおける栄養状態の評価と管理において、ICUにAPACHE IIスコアおよびNUTRICスコアを導入し、栄養障害度の評価が有用であるかを検討したものである。栄養状態の悪化は、特に重症患者において治療成績に直接的な影響を与えるため、適切な栄養介入が回復や生存率向上に寄与することが広く報告されている⁷⁾。APACHE IIスコアは、年齢、バイタルサイン、血液検査の結果などを基に、ICU患者の重症度や死亡リスクを予測するツールであり、集中治療における治療計画の立案に有用であるとされている⁸⁾。患者の重症度を正確に評価するためには適切なデータ収集が不可欠であるが、当院ICUへのAPACHE IIスコア導入当初、必要なデータ（深部体温や動脈血pH）が欠如していた。しかし、ICU看護師や医師との連携により改善され、より精度の高いスコアリングが可能となった。NUTRICスコアは、栄養リスクに焦点を当てたスコアリングであり、SOFAスコアやAPACHE IIスコアをもとに評価することは、重症度を考慮した栄養管理の重要性を強調している¹⁾。しかし、当院ICUにおいて、NUTRICスコアに必要なIL-6値が日常的に測定されないため、学術研究機関であるCritical Care Nutritionが発表しているIL-6値を除くすべての評価項目を含むmNUTRICスコアを用いて検証した⁸⁾。

本データ分析の結果、mNUTRICスコアが5点以上の高度栄養障害に該当する患者の割合は8.9%と少数であったものの、この群においてはICU在室日数が平均9.0日、死亡率が31.4%と比較的高値を示した。これにより、重症度のみならず、栄養リスクも患者の予後に大きな影響を与える可能性が示唆された。さらに、Kalaiselvanらの前向き観察研究でも、ICUに入院し48時間以上人工呼吸管理を受けた成人患者を対象にmNUTRICスコアを用いた栄養リスク評価が行われており、栄養リスクはICU在室日数および死亡率と有意な関連が認めたと報告している⁹⁾。これらの結果は、重症患者における適切な栄養管理が、患者の臨床転帰に重要であることを強調していると考えられた。また、mNUTRICスコアが5点以上の患者において、48時間以内の経口または経腸栄養開始率が17.1%と比較的低いことが示された。これは重症病態における早期の経口または経腸栄養実施の難しさを示しているが、その一方で重症患者における栄養介入が不足していた

ことも考えられた。mNUTRICスコアが5点以上の患者において、NSTの介入が44.3%と比較的高かった点は、重症患者における栄養介入の重要性を反映しており、ICU患者におけるNST介入は重症度や栄養障害度を改善すると報告されているため、より迅速かつ一貫したNST介入が必要であると考えられる¹⁰⁾。今後は、重症患者における栄養管理の実践をより強化し、早期栄養介入を促進するためのさらなる取り組みが求められる。特に、早期経腸栄養の導入は、ICUにおける感染症のリスク低減や死亡率の低下に寄与することが示されている^{5,6)}。しかし、手技的な問題による遅延、栄養計画のばらつき、栄養の重要性の認識不足などが栄養管理を困難にする要因となるため、ICUでは標準化された経腸栄養プロトコルの導入が推奨されており、重症病態を考慮した栄養目標量のステップアップを行うためにはスタッフ全体の連携およびプロトコル準拠の栄養管理が必要である¹¹⁾。

【結語】

管理栄養士とICU看護師が協同して重症度や栄養障害度のスコアリングシステムを導入し、栄養管理の向上を目指したが、栄養リスクの高い患者に対する早期の経腸栄養導入が依然として課題である。これを解決するためには、ICUスタッフ全体が栄養管理の重要性を再認識し、早期経腸栄養導入のためのプロトコルを構築する必要がある。また、栄養状態の改善が治療成績に与える影響をさらに検証し、統合的なアプローチを進めるべきである。

【利益相反】

本論文に関連する著書の利益相反：なし

【参考文献】

- 1) Wehna M, Adamik B, Kübler A et al: The NUTRIC Score as a Tool to Predict Mortality and Increased Resource Utilization in Intensive Care Patients with Sepsis. *Nutrients*. 2023 Mar 28;15 (7):1648.
- 2) Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F et al: Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of

the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. 1998 Nov;26(11):1793-800.

- 3) Godinjak A, Iglica A, Rama A et al: Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. Acta Med Acad. 2016 Nov;45(2):97-103.
- 4) Vincent JL, et al: Clinical review: scoring systems in the critically ill. Crit Care. 2010. PMID: 20392287 Free PMC article. Review.
- 5) Early vs. Delayed Nutrient Intake. Canadian Clinical Practice Guideline [serial on the Internet] 2015 Jun [cited on march 2013]. Available from: <http://www.criticalcare nutrition.com/docs/cpgs 2012/2.0.pdf>
- 6) Doig GS, Heighes PT, Simpson F, et al: Early enteral nutrition reduces mortality in trauma patients requiring intensive care: A meta-analysis of randomised controlled trials. Injury 2011; 42:50-6.
- 7) Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, et al: Midwest Critical Care Consortium. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2008;178:261-8.
- 8) Rahman A, Hasan RM, Agarwala R et al: Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. Clinical Nutrition, 2016-02-01, Volume 35, Issue 1, Pages 158-162.
- 9) M S Kalaiselvan, M K Renuka, A S Arunkumar: Use of Nutrition Risk in Critically ill (NUTRIC) Score to Assess Nutritional Risk in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Observational Study. Indian J Crit Care Med. 2017 May;21(5):253-256.
- 10) Gonzalez-Granda A, Schollenberger A, Thorsteinsson R et al: Impact of an interdisciplinary nutrition support team (NST) on the clinical outcome of critically ill patients. A pre/post NST intervention study. Clin Nutr ESPEN. 2021 Oct;45:486-491.10
- 11) O'Leary-Kelley C, et al: Nutrition Support Protocols: Enhancing Delivery of Enteral Nutrition. Crit Care Nurse. 2017. PMID: 28365665 Review.

プレ難病診療連携拠点病院における 指定難病患者の診療及び相談支援の実態

川口いずみ¹⁾, 河野政子¹⁾, 木下由貴²⁾, 橋本沙枝²⁾, 坪内彩²⁾, 仲山元規³⁾

1) 看護部, 2) 地域連携センター, 3) 医事課

【要旨】

大阪府難病診療連携拠点病院の指定を目指して、難病患者に対する相談支援の向上に取り組み、院内の体制整備を図った一年間の難病患者の診療及び相談支援の実態を明らかにし、今後の活動上課題と方向性を検討した。2022年度当院では89疾患1140人の難病医療公費助成患者が診療を受けていた。同年の難病相談件数は1645件、64疾患545人で公費助成患者は67.7%であった。当院では医師、看護師、理学療法士、社会福祉士、事務職員と多職種で難病患者の相談支援体制をとり、治療や症状、医療や介護、生活や就労、社会制度に関する多様な相談を行っていた。患者属性によって相談内容の傾向が異なり、その特性に応じた対応が求められていることが明らかになった。

【キーワード】

難病診療連携拠点病院、指定難病患者、難病相談、多職種チーム

【はじめに】

わが国では平成27(2015)年に「難病の患者に対する医療等に関する法律」が施行され、「難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針」に基づき、平成30(2018)年度から地域の実情に応じた難病の医療提供体制の構築及び推進が図られている。難病医療提供体制を構成する主要な医療機関である難病診療連携拠点病院は、難病診療分野別拠点病院や難病医療協力病院と連携して府下の難病患者を支えている。大阪府には、各二次医療圏に1～2ヶ所、現在14の難病診療連携拠点病院が指定されている。

当院は2019年度に大阪府難病医療協力病院の指定を受け、地域の難病患者の医療に携わってきた。2021年度に当院で診療を受けた指定難病患者は85疾患937

人にのぼり、2022年4月に難病医療推進委員会が発足された。本委員会は、医師、看護師、理学療法士、社会福祉士、事務職員で構成され、次なるステップとして大阪府難病診療連携拠点病院を目指して難病医療と患者の相談支援の向上に取り組み、結果2024年4月に指定を受けるに至った。

そこで、その準備のために院内の体制整備を図った一年間の難病患者の診療及び相談支援の実態を明らかにし、今後の難病相談支援活動上の課題抽出と方向性を検討するための基礎資料とすることを目的に本研究に取り組んだので報告する。

【対象】

2022年4月から2023年3月の間に外来（各科と難病相談支援センターを含む）、病棟、リハビリテーション科、で実施した難病患者に対する相談支援記録データを調査対象とした。加えて、同期間の公費負担「54難病医療」の対象患者（以下、公費助成患者）のデータを概観し、相談支援記録データと照合して相談者が指定難病の公費助成患者かどうかを確認した。

【方法】

1. 研究デザイン：上記データを調査対象とした観察研究
2. 研究方法
 - 1) 調査項目：表1に示した内容を研究データとして収集した。
 - 2) 統計解析
記述統計を行い各データの特徴を概観した後、患者の属性、診療科や病名別、公費助成ありなし群等の群間比較のためにカイ二乗検定、Kruskal-Wallis 検定を行った。統計解析には、SPSS Ver.23を用いた。

表1 調査項目

難病相談記録データ		公費助成患者データ	
患者属性	年代, 性別, 相談受付日, 就労状況	患者属性	生年月日(年齢), 性別, 郵便番号(住所)
病歴情報	外来入院区分, 診療科, 病名, 受診状況, 治療状況,	病歴情報	難病区分(病名), 診療科, 受信日
相談内容	相談時間(分), 相談内容, 対応内容, 相談形式, 相談場所, 相談者, 対応者		

3. 倫理的配慮

本研究は和泉市立総合医療センター倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号22-J27)。

【結果】

まず当院の難病診療を概観した後, 院内の多職種で取り組んだ難病患者相談支援の実際について報告する。

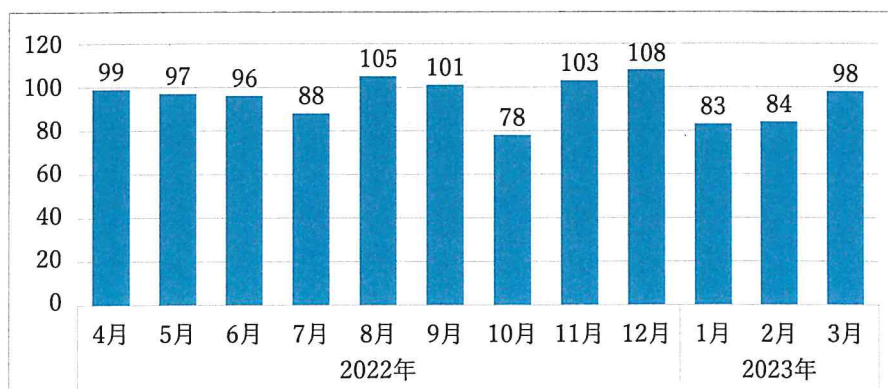
1. 一年間の公費助成患者の概要

2022年度の公費助成患者総数は89疾患1140人で,

内訳をみると, 患者の平均年齢は 64.6 ± 16.1 歳で, 性別は女性59.6%, 男性40.4%であった。病名TOP5は①パーキンソン病14.8%, ②全身性エリテマトーデス6.4%, ③特発性間質性肺炎5.6%, ④皮膚筋炎/多発性筋炎5.5%, ⑤潰瘍性大腸炎4.7%であった。診療科は28あり, TOP5は①脳神経内科32.%, ②リウマチ内科17.2%, ③呼吸器内科10.0%, ④血液内科6.8%, ⑤消化器内科6.1%であった。住所は大阪府が97.7%を占め, 府下では①和泉市49.5%, ②岸和田市12.1%, ③泉大津市9.2%, ④堺市南区7.8%, 高石市3.9%であった。年度の初回受診月は月平均95.0人 $\pm$ 8.3%で最高値は12月108人, 最低値は10月78人であった(表2)。

表2 当院の2022年度難病医療公費助成患者の概要 (n=1140)

属 性		結 果	
年齢	64.6 ± 16.1 歳		
性別	男性460人(40.4%)	女性680人(59.6%)	
病名	① パーキンソン病	169人(14.8%)	
	② 全身性エリテマトーデス	73人(6.4%)	
	③ 特発性間質性肺炎	64人(5.6%)	
	④ 皮膚筋炎／多発性筋炎	63人(5.5%)	
	⑤ 潰瘍性大腸炎	54人(4.7%)	
診療科	① 脳神経内科	370人(32.5%)	
	② リウマチ内科	196人(17.2%)	
	③ 呼吸器内科	114人(10.0%)	
	④ 血液内科	77人(6.8%)	
	⑤ 消化器内科	70人(6.1%)	
住所	都道府県	大阪府下	
	① 大阪府 1114人(97.7%)	① 和泉市 551人(49.5%)	
	② 和歌山県 18人(1.6%)	② 岸和田市 135人(12.1%)	
	③ 兵庫県 4人(0.4%)	③ 泉大津市 102人(9.2%)	
	④ 京都府 2人(0.2%)	④ 堺市南区 87人(7.8%)	
	⑤ 広島県 1人(0.1%)	⑤ 高石市 43人(3.9%)	
	⑥ 奈良県 1人(0.1%)		
初回受診月	月平均95.0 ± 9.5人		



診療科毎の患者属性の傾向をみるために、患者数上位3科とその他の診療科を4群に分けて分析した。年齢についてはKruskal-Wallis 検定にて診療科4群で年齢分布に有意差がみられた ($p<0.001$) (図1)。そこで年齢層を「50歳未満」「50-64歳」「65-74歳」「75歳以上」の4群に分けて診療科4群で比較しカイ二乗検定と調整済み残差で分析したところ、診療科間で難病患者の多い年齢層が異なり、脳神経内科では65-74歳の患者が、リウマチ内科では50歳未満が、呼吸器内科では75歳以上が、その他の診療科では50-64歳が他の群より多かった ($p<0.001$) (表3-1)。性別でも診療科4群間で有意差があり ($p<0.001$)、リウマチ内科では女性患者が、呼吸器内科では男性患者が他の群より多かった (表3-2)。患者の住所では大阪府下において診療科群で有意差がみられた市があった ($p<0.01$)。脳神経内科では岸和田市の患者が、リウマチ内科では高石市の患者が、その他の診療科では和泉市の患者が他の群より多かった (表3-3)。月ごとの受診者数には有意差はなかった。

最後に、1140人の公費助成患者のうち次項で述べる難病相談を受けた患者は52疾患369人32.4%で、平均年齢 64.5 ± 16.2 歳、性別は女性59.9%、男性40.1%であった。

2. 一年間の難病相談の概要

2022年度一年間の難病相談件数は1645件、545人で公費助成患者は67.7%であった (表4)。

相談患者545人の内訳をみると、年代は①70代31.0%、②80代以上19.6%、③60代17.6%と高齢難病患者が半数以上を占め、性別は女性55.0%男性45.0%であった。病名は64あり、TOP5は①パーキンソン病29.5%、②皮膚筋炎/多発性筋炎7.2%、③多発性硬化症/視神経脊髄炎5.3%、④筋萎縮性側索硬化症5.1%、⑤重症筋無力症5.0%であった。診療科は17あり、TOP5は①脳神経内科60.4%、②リウマチ内科22.4%、③呼吸器内科6.1%、④血液内科2.8%、⑤耳鼻咽喉科1.5%であった。

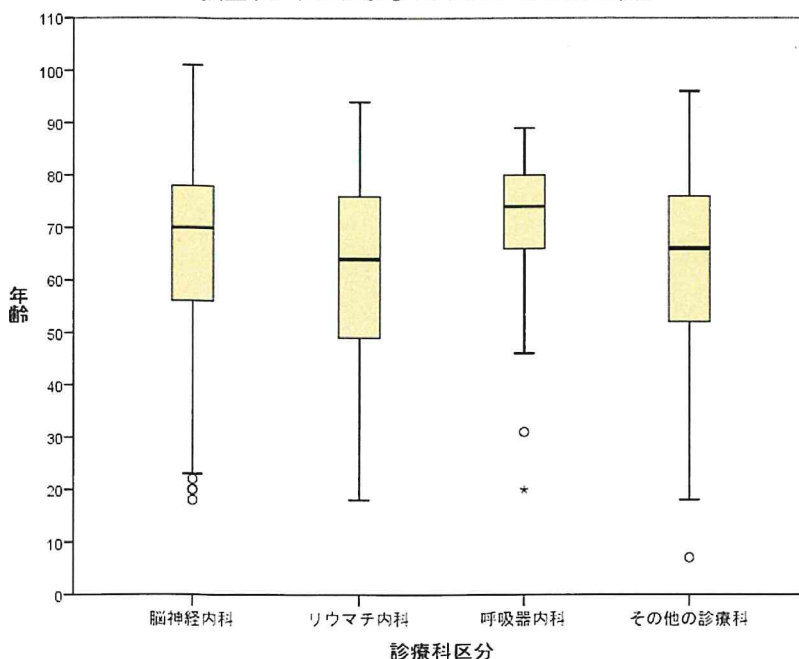
相談総数1645件の月平均の相談件数は 137 ± 17 件、1回あたりの相談時間は 15.8 ± 17.9 分であった。患者

図1 診療科4群の年齢分布比較と検定結果 (n=1140)

年齢

診療科区分	度数	平均値	標準偏差	中央値	グループ化中央値	平均値の標準誤差	最小値	最大値	範囲
脳神経内科	370	65.75	15.142	70.00	69.79	0.787	18	101	83
リウマチ内科	196	62.09	16.654	64.00	63.89	1.190	18	94	76
呼吸器内科	114	71.53	11.600	74.00	74.20	1.086	20	89	69
その他の診療科	460	63.04	17.069	66.00	65.69	0.796	7	96	89
合計	1140	64.60	16.119	69.00	68.77	0.477	7	101	94

独立サンプルによる Kruskal-Wallis の検定



合計数	1,140
検定統計量	31.180
自由度	3
漸近有意確率 (両側検定)	.000

1. 検定統計量は同順位の調整が行われています。

表3 患者の属性と診療科4群間の比較 カイ二乗検定 (n=1140)

1) 年齢区分

		年齢区分				合計	p値
		50歳未	50-64歳	65-74歳	75歳以		
診療科 区分	脳神経内科	度数	58	83	107	122	370
		%	15.7%	22.4%	28.9%	33.0%	100.0%
		調整済み残差	-1.1	-1.5	2.4	.1	
	リウマチ内科	度数	50	50	38	58	196
		%	25.5%	25.5%	19.4%	29.6%	100.0%
		調整済み残差	3.3	.1	-1.8	-1.1	
	呼吸器内科	度数	5	18	36	55	114
		%	4.4%	15.8%	31.6%	48.2%	100.0%
		調整済み残差	-3.9	-2.4	1.8	3.7	<0.001
	その他の診療科	度数	86	136	99	139	460
		%	18.7%	29.6%	21.5%	30.2%	100.0%
		調整済み残差	.9	2.8	-2.0	-1.5	
合計	度数	199	287	280	374	1140	
	%	17.5%	25.2%	24.6%	32.8%	100.0%	

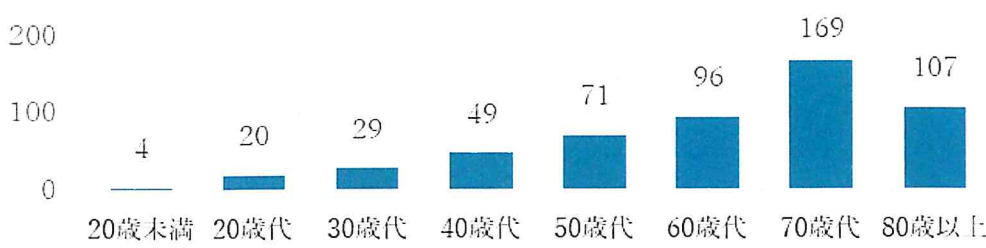
2) 性別

		性別		合計	p値
		男	女		
診療科 区分	脳神経内科	度数	156	214	370
		%	42.2%	57.8%	100.0%
		調整済み残差	.9	-.9	
	リウマチ内科	度数	46	150	196
		%	23.5%	76.5%	100.0%
		調整済み残差	-5.3	5.3	
	呼吸器内科	度数	64	50	114
		%	56.1%	43.9%	100.0%
		調整済み残差	3.6	-3.6	<0.001
	その他の診療科	度数	194	266	460
		%	42.2%	57.8%	100.0%
		調整済み残差	1.0	-1.0	
合計	度数	460	680	1140	
	%	40.4%	59.6%	100.0%	

3) 住所

			住所					p値	
			和泉市	岸和田市	泉大津市	堺市南区	高石市		合計
診療科区分	脳神経内科	度数	150	59	28	33	10	370	<0.01
		%	40.50%	15.90%	7.60%	8.90%	2.70%	100.0%	
		調整済み残差	-3.6	3.0	-1.1	1.1	-1.3		
	リウマチ内科	度数	89	26	17	10	15	196	
		%	45.40%	13.30%	8.70%	5.10%	7.70%	100.0%	
		調整済み残差	-0.9	0.7	-0.1	-1.5	3.1		
	呼吸器内科	度数	62	15	14	2	6	114	
		%	54.40%	13.20%	12.30%	1.80%	5.30%	100.0%	
		調整済み残差	1.4	0.5	1.3	-2.5	0.9		
	その他の診療科	度数	250	35	43	42	12	460	
		%	54.30%	7.60%	9.30%	9.10%	2.60%	100.0%	
		調整済み残差	3.3	-3.6	0.4	1.6	-1.7		
合計	度数	135	102	87	43	1140			
	%	11.80%	8.90%	7.60%	3.80%	100.0%			

表4 当院の2022年度難相談の概要 (n=1645件、545人)

545人の概要									
年代									
性別	男性245人（45.0%） 女性300人（55.0%）								
病名	①パーキンソン病 161人（29.5%）				診療科	①脳神経内科 329人（60.4%）			
	②皮膚筋炎/多発性筋炎 39人（7.2%）					②リウマチ内科 122人（22.4%）			
	③多発性硬化症/視神経脊髄 29人（5.3%）					③呼吸器内科 33人（6.1%）			
	④筋委縮性側索硬化症 28人（5.1%）					④血液内科 15人（2.8%）			
	⑤重症筋無力症 27人（5.0%）					⑤耳鼻いんこう科 8人（1.5%）			
1645件の概要									
相談件数	月平均137±17件				相談時間	15.8±17.9分			
相談時点の公費助	公費あり患者の相談件数 1307（79.5%）				患者区分	入院患者 892件（54.2%）			
一人当たりの相談回数	公費なし患者の相談件数 388件（20.5%）					外来患者 753件（45.8%）			
相談回数	相談回数	公費あり	公費なし	合計 %	対応者	看護師 1405件（85.4%）			
1回	151件	116件	267	（49.0%）		社会福祉士 191件（11.6%）			
2回	63件	29件	92	（16.9%）		その他（理学療法士、事務、医師ほか） 29件（1.8%）			
3回	43件	9件	52	（9.5%）		不明 20件（1.2%）			
4回	26件	7件	33	（6.1%）					
5回	19件	4件	23	（4.2%）					
相談患者の病名	①パーキンソン病 518件（31.5%）				診療科	①脳神経内科 1218（74.0%）			
	②筋委縮性側索硬化症 191件（11.6%）					②リウマチ内科 301件（18.3%）			
	③重症筋無力症 180件（10.9%）					③呼吸器内科 40件（2.4%）			
	④皮膚筋炎/多発性筋炎 87件（5.3%）					④血液内科 29件（1.8%）			
	⑤多発性硬化症/視神経脊髄 77件（4.7%）					⑤耳鼻いんこう科 11件（0.7%）			
相談患者の受診状況	自施設入院中 874件（53.1%）					非就労 1191件（72.4%）			
	自施設通院中 734件（44.5%）					就労中 285件（17.3%）			
	他施設通院中 14件（0.9%）					就労予定 2件（0.1%）			
	他施設入院中 11件（0.7%）					無回答 167件（10.5%）			
	その他 10件（0.6%）								
	受診医療機関なし 3件（0.2%）								
	不明 1件（0.1%）								
相談患者の治療状況	治療中 1468件（89.2%）				診断なし	13件（0.8%）			
	経過観察中(概ね治療後3か月以降)				緩和ケア	2件（0.1%）			
	治療前 32件（1.9%）				経過観察中(概ね治療1か月以降)	1件（0.1%）			
	経過観察中(概ね治療後3か月未満)				その他	14件（0.9%）			
					不明	6件（0.4%）			
相談内容（複数回答）	①症状・副作用・後遺症 706件				対応内容（複数回答）	①情報提供 684件			
	②治療 491件					②傾聴・語りの促進・支援的な対応 647件			
	③ADL/IADL 323件					③助言・提案 598件			
	④介護 154件					④自施設受診の説明 233件			
	⑤難病申請 115件					⑤他施設への連携 124件			

一人当たりの相談回数は、1回49.0%、2回16.9%、3回9.5%、それ以上24.6%で、患者区分は、入院患者54.2%、外来患者45.8%であった。相談時点の公費助成の有無に関しては、公費あり患者の相談件数が79.5%、公費なし患者の相談件数が20.5%であった。相談件数TOP5の病名は、①パーキンソン病31.5%、②筋萎縮側索硬化症11.6%、③重症筋無力症10.9%、④皮膚筋炎/多発性筋炎5.3%、⑤多発性硬化症/視神経脊髄炎4.7%であった。相談件数TOP5の診療科は、①脳神経内科74.0%、②リウマチ内科18.3%、③呼吸器内科2.4%、血液内科1.8%、耳鼻咽喉科0.7%であった。受診状況は、自施設入院中53.1%、自施設通院中44.5%で、治療状況は、治療中89.2%、経過観察中(概ね治療3~4か月)6.0%、治療前1.9%であった。就労状況は、非就労72.4%、就労中17.3%、就労予定0.1%、無回答10.2%であった。

相談内容(複数回答)は、公費助成の有無にかかわらず、①症状・副作用・後遺症、②治療、③ADL/IADLの相談件数が多かった。次いで公費助成なし患者では④難病申請、⑤転院に関する相談が、公費助成ありの患者では④介護、⑤受診方法・入院に関する相談であった。相談の利用者は、患者本人のみが61.3%、患者以外の方のみが25.8%、患者とその付き添いが12.9%であった。

対応内容(複数回答)は、公費助成なし群ではTOP3が①情報提供、②傾聴・語りの促進・支援的な対応、③助言・提案で、公費助成あり群ではTOP3が①傾聴・語りの促進・支援的な対応、②情報提供、③助言・提案であった。対応者は看護師85.4%、社会福祉士11.6%、その他(理学療法士、事務、医師ほか)1.8%、不明1.2%であった。

相談件数上位3位の難病患者とその他の難病患者を4群に分けて、公費助成の有無でカイ二乗検定と調整済み残差を分析したところ(表5)、重症筋無力症患者では公費助成あり群の相談件数が有意に高く、それ以外の病名の患者では公費助成なし群の相談件数が有意に高かった(4.0($P<0.001$))。

次にこの患者4群で相談内容の各項目を検討したところ(表6)、有意差がみられた相談内容($P<0.001$)として、筋萎縮側索硬化症患者で「介護」「在宅医療」「看護」「転院」「介護保険」「不安・精神的苦痛」に関する相談が他の群と比べて高かった。また重症筋無力症患者で「就労」「治療と仕事の両立」「症状・副作用・後遺症」が高かった。

最後に難病患者4群と対応内容の各項目を検討したところ(表7)、パーキンソン病患者で「自施設受診の説明」に関する対応が多く、筋萎縮性側索硬化症患者では「他施設への連携」「苦情・要望への対応」「情報提供」が、重症筋無力症患者では「傾聴・語りの促進・支援的な対応」が、その他の難病では「情報提供」が他の群と比べて多かった($P<0.001$)。

【考察】

まず、当院の難病患者と難病相談に応じた患者の属性から明らかになったこと、考えたことについて述べる。

当院の難病患者の属性を全国および大阪府の令和4年度末現在の「特定医療費(指定難病)受給者証所持者数」データ(表8)¹⁾と比較すると、患者割合に当院の特徴が伺えた。パーキンソン病患者に関しては、当院、大阪府、全国とも難病患者数1位で、75歳以上の割

表5 病名4群と公費助成ありなし群との比較 カイ二乗検定

(n=1645 件)

			公費あり	公費なし	合計	p 値
病名4群	パーキンソン病	度数	418	100	518	< 0.000
		%	80.7%	19.3%	100.0%	
		調整済み残差	.8	-.8		
	重症筋無力症	度数	165	15	180	
		%	91.7%	8.3%	100.0%	
		調整済み残差	4.3	-4.3		
	筋萎縮性側索硬化症	度数	156	35	191	
		%	81.7%	18.3%	100.0%	
		調整済み残差	.8	-.8		
	その他の難病	度数	568	188	756	
		%	75.1%	24.9%	100.0%	
		調整済み残差	-4.0	4.0		
	合計	度数	1307	338	1645	
		%	79.5%	20.5%	100.0%	

表6 相談内容の病名別比較 カイニ乗検定 (n=1645件)

		病名4群				合計	p値
		PD	ALS	MG	other		
治療	度数	144	37	63	247	491	
	%	29.3%	7.5%	12.8%	50.3%	100.0%	<0.01
	調整済み残差	-1.2	-3.4	1.6	2.3		
検査	度数	9	4	7	34	54	
	%	16.7%	7.4%	13.0%	63.0%	100.0%	0.037
	調整済み残差	-2.4	-1.0	.5	2.5		
症状・副作用・後遺症	度数	245	56	99	306	706	
	%	34.7%	7.9%	14.0%	43.3%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	2.4	-4.0	3.5	-1.8		
転院	度数	29	21	6	20	71	
	%	38.2%	27.6%	7.9%	26.3%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-1.2	-3.4	1.6	2.3		
在宅医療	度数	13	35	0	43	91	
	%	14.3%	38.5%	0.0%	47.3%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-3.6	8.2	-3.4	.3		
食事・服薬・入浴・運動・外出などADL	度数	114	25	35	149	323	
	%	35.3%	7.7%	10.8%	46.1%	100.0%	0.071
	調整済み残差	1.6	-2.4	-1.1	.1		
介護	度数	44	52	8	50	154	
	%	28.6%	33.8%	5.2%	32.5%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-.8	9.0	-2.4	-3.5		
看護	度数	28	37	5	40	110	
	%	25.5%	33.6%	4.5%	36.4%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-1.4	7.5	-2.2	-2.1		
就労	度数	0	3	14	17	34	
	%	0.0%	8.8%	41.2%	50.0%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-4.0	-.5	5.7	.5		
治療と仕事の両立	度数	0	2	7	5	14	
	%	0.0%	14.3%	50.0%	35.7%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-2.5	.3	4.7	-.8		
就学就園	度数	0	0	1	0	1	
	%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%	0.043
	調整済み残差	-.7	-.4	2.9	-.9		
難病申請	度数	32	6	8	69	115	
	%	27.8%	5.2%	7.0%	60.0%	100.0%	<0.01
	調整済み残差	-.9	-2.2	-1.4	3.1		
介護保険	度数	8	13	0	22	43	
	%	18.6%	30.2%	0.0%	51.2%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-1.8	3.9	-2.3	.7		
傷病手当	度数	0	2	0	1	3	
	%	0.0%	66.7%	0.0%	33.3%	100.0%	<0.05
	調整済み残差	-1.2	3.0	-.6	-.4		
その他の制度	度数	4	6	0	15	25	
	%	16.0%	24.0%	0.0%	60.0%	100.0%	<0.05
	調整済み残差	-1.7	1.9	-1.8	1.4		
不安・精神的苦痛	度数	33	19	9	21	82	
	%	40.2%	23.2%	11.0%	25.6%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	1.8	3.4	.0	-3.8		

表7 対応内容の病名別比較 カイ二乗検定 (n=1645件)

		病名4群				合計	p値
		PD	ALS	MG	other		
傾聴・語りの促進・支援的な対応	度数	167	84	106	290	647	
	%	25.8%	13.0%	16.4%	44.8%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-4.0	1.4	5.7	-7		
助言・提案	度数	189	87	45	277	598	
	%	31.6%	14.5%	7.5%	46.3%	100.0%	<0.01
	調整済み残差	.1	2.8	-3.4	.2		
情報提供	度数	188	92	45	359	684	
	%	27.5%	13.5%	6.6%	52.5%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-2.9	2.0	-4.8	4.5		
自施設受診の説明	度数	110	9	30	84	233	
	%	47.2%	3.9%	12.9%	36.1%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	5.6	-4.0	1.0	-3.3		
他施設受診の説明	度数	9	1	2	8	20	
	%	45.0%	5.0%	10.0%	40.0%	100.0%	=0.550
	調整済み残差	1.3	-9	-1	-5		
自施設他部門への連携	度数	14	11	4	27	56	
	%	25.0%	19.6%	7.1%	48.2%	100.0%	=0.185
	調整済み残差	-1.1	1.9	-9	.3		
他施設への連携	度数	31	41	6	46	124	
	%	25.0%	33.1%	4.8%	37.1%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-1.6	7.8	-2.3	-2.1		
苦情・要望への対応	度数	3	7	1	3	14	
	%	21.4%	50.0%	7.1%	21.4%	100.0%	<0.001
	調整済み残差	-8	4.5	-5	-1.8		

表8 令和4(2022)年度末の全国・大阪府の公費助成の難病患者数

全国の難病 TOP10	人	%	全国の難病 TOP10	人	%
① パーキンソン病	143,267	13.7%	① パーキンソン病	11,689	13.9%
② 潰瘍性大腸炎	141,387	13.5%	② 潰瘍性大腸炎	11,623	13.8%
③ 全身性エリテマトーデス	65,145	6.2%	③ 全身性エリテマトーデス	4,902	5.8%
④ クロウン病	50,184	4.8%	④ クロウン病	3,737	4.4%
⑤ 後縦靱帯骨化症	31,571	3.0%	⑤ 後縦靱帯骨化症	2,755	3.3%
⑥ 全身性強皮症	27,013	2.6%	⑥ 下垂体前葉機能低下症	2,441	2.9%
⑦ 脊髄小脳変性症 (多系統萎縮症を除く)	26,476	2.5%	⑦ 好酸球性副鼻腔炎	2,228	2.6%
⑧ 重症筋無力症	26,387	2.5%	⑧ 網膜色素変性症	2,197	2.6%
⑨ 皮膚筋炎／多発性筋炎	26,046	2.5%	⑨ 脊髄小脳変性症 (多系統萎縮症を除く)	1,960	2.3%
⑩ 多発性硬化症／視神経脊髄炎	23,105	2.2%	⑩ 皮膚筋炎／多発性筋炎	1,919	2.3%
その他	488,099	46.5%	その他	38,837	46.1%
合計	1,048,680	100.0%	合計	84,288	100.0%

合が当院でも全国でも30%を超えて最も高いという傾向を確認した。一方、当院のTOP10の難病患者のうち、全国や大阪府の順位・割合と比べて高かった難病患者は、特発性間質性肺炎と特発性血小板減少性紫斑病であった。患者数は少ないが、専門医の配置傾向が患者割合に影響を及ぼすことを踏まえて、こうした難病患者の診療に関する理解を深め、求められるケアや生じる患者や家族の相談に対応できるよう各職種が専門性を発揮する必要がある。

当院では、職員啓発を目的に2022年度から全職員対象の難病シリーズのオンデマンド動画研修を継続的に実施中（通算14回）である。病態・治療の理解を深め、リハビリテーションや外来看護、退院支援、就労支援など多岐にわたる内容のコンテンツに学ぶ環境が整備された。また看護師、社会福祉士が保健所との定例会議に参加する機会を通して、顔の見える関係となった保健師へ難病患者支援のために直接連絡する機会も増えている。今回、一年間の難病相談件数が1645件挙がった背景には、こうした院内教育体制によって難病患者への理解が深まり、支援に繋がっているのではないかと考える。

今回とりわけ神経難病患者の相談件数が高かった理由として、相談件数の85.4%を占めた対応者である看護師群の影響が大きかったと考える。というのも難病委員会に参加する看護師が神経内科外来や病棟の看護師だったため、所属部署で難病相談実践の啓発に努めたことが反映した結果である。今後は神経難病以外の難病患者の相談の充実も目指して、それ以外の部

署、職種へ拡大させることが課題である。

次に、当院の難病相談と対応の特徴と課題について言及する。

相談件数TOP3の難病患者の相談・対応内容をみると、疾患特性から生じる課題に対応している結果がみられた。たとえば、パーキンソン病患者への対応内容で他の群より「自施設受診の説明」が多かった。この結果は、病態や治療効果から体調が変化しやすい疾患特性を反映しているものと推測される。パーキンソン病患者は患者数・相談件数とも多いことから、今後具体的な相談内容を質的に分析し、その理由を掘り下げることを検討したい。筋萎縮性側索硬化症患者に関しては、相談内容から病状の進行とともに医療のみならず介護や療養の場などの相談も多い傾向が確認できた。地域関係者との連携・協働が適切か、当院で可能な支援を検討するために掘り下げる必要があると考える。重症筋無力症患者に関しては、公費助成患者の平均年齢がパーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症患者よりも若く、「就労」「治療と仕事の両立」に関する相談の比率が他の難病群より高いという特徴が掴めた。

難病相談の実態を報告する文献では、主に難病コーディネーターや保健師など難病相談の専門職の活動実態が報告されている^{2,3,4)}。しかし当院では病棟や外来で難病患者の身近にいる職員が対応することが多かった。本来、相談は相談室で来訪者を待つばかりではなく、患者に寄り添いタイムリーかつ気軽に相談できる体制が望ましい。ゆえに、さまざまな職種で難病患者の対応を行ったことは当院の難病患者支援の強

みともいえよう。現場職員のマンパワーや繁忙性に配慮しつつ、今後も多職種で対応できる体制の継続が望まれる。

とはいえ、難病患者の希少で複雑な相談に対応するには現行体制だけでは課題も残る。病期に応じた難病相談支援の事例を集約した文献によると⁵⁾、身近な職員による一次相談では解決できない相談事もあり、より専門性の高い対応者やピアサポートが必要となる場合がある。したがってそれ相当の知識や参照できる資料の整備も求められる。また就労支援が必要となるような、ハローワークや保健所など外部資源への紹介が出来る連携体制強化も欠かせない。その対応には数少ない難病患者対象だけで進めるのではなく、相談実績の多いがん相談支援の関係者とも協議、相談して対策を練ることが望ましい。当院外来フロアにはがん相談支援センターと難病相談支援センターの相談窓口が同じ所にあり、そこを拠点に資料の充実や対応スタッフ間の協力体制を図っていきたい。

最後に、今回活用したデータからは、相談事業として活動を客観的に評価することはできなかった。患者ニーズを把握しその支援活動を充実するために、今後は相談活動そのものを評価するデータの収集も検討すると良いのではないかと考える。

本研究は施設における倫理審査を受け、承認されている

(承認番号：22-J27)

本論文について関連する著者の利益相反：なし

本研究は第26回日本医療マネジメント学会学術総会において内容の一部を報告した。

【文献】

- 1) 難病情報センター.「令和4年度末現在 別特定医療費(指定難病)受給者証所持者数 対象疾患・都道府県-指定都市(再掲)」。https://www.nanbyou.or.jp/entry/5354, (参照 2024-10-28)
- 2) 湯川慶子, 川尻洋美, 松繁卓哉: 難病患者と家族を支援する難病相談支援センターの役割と今後の展望, 保健医療科学 2021; 70:502-513
- 3) 宮地隆史: 難病診療連携コーディネーターおよび難病診療カウンセラーの現状と課題, 日本難病医療ネットワーク学会機関誌 2022; 8(2):17-27
- 4) 藤原直子: 大阪東ブロック地域神経筋難病ネットワークにおける保健所早期介入について: 難病診療連携拠点病院と ALS 患者・家族へのアンケート調

査結果から, 難病と在宅ケア 2021; 27(6):19-23

免疫チェックポイント阻害薬の臨床研究データを用いた有害事象の可視化の検討

畠山 亮, 向井淳治, 坂本竜平, 小竹優希, 奥田広志
和泉市立総合医療センター薬剤部

【要旨】

当免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) や併用治療薬を投与された患者では、高頻度で様々な免疫関連有害事象 (irAE) や治療関連有害事象 (trAE) が出現する。これらの有害事象はICIや併用治療薬によって特徴に違いがあり、そのリスク管理が重要であるため特性を理解した上で適切な対応が望まれる。そこでICIレジメンと有害事象の関係について視覚的に把握するための検討を行った。ICI8製剤のインタビューフォームに記載されている臨床試験での有害事象情報を調査対象とし、発現頻度についてMedDRAのSOCに基づいた器官分類毎に集計した。ICIレジメンの有害事象発現率の順位についてケンドールの一致性の係数を用いて比較すると発現率の高い器官分類ほど一致性が高いことが明らかになった。コレスポンデンス分析によって作成した散布図では一致性の高い器官分類ではICIレジメン群でグルーピングすることが示された。ケンドールの一致性やコレスポンデンス分析を用いて解析することは、共通点や違いを可視化することができ、ICIレジメンと有害事象の関係を理解する上で有益な資料となることが期待できる。

【キーワード】

免疫チェックポイント阻害剤, 免疫関連有害事象,
ケンドールの一致性, コレスポンデンス分析

【はじめに】

免疫チェックポイント分子であるPD-1 (Programmed cell Death-1) およびCTLA-4 (Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4) は、T細胞の表面に発現する受容体で、PD-1はがん細胞が発現するリガンドであるPD-L1 (Programmed cell Death-Ligand 1) と結合し、CTLA-4は抗原提示細胞上のCD80/CD86と結合する

ことでT細胞の活性化を抑制し、腫瘍細胞は免疫系の攻撃を回避する。免疫チェックポイント阻害薬 (ICI: Immune Checkpoint Inhibitor) は、これらのレセプターとリガンドが互いに結合するのを阻害することで、がん細胞が免疫系の攻撃を回避するメカニズムを阻害し、免疫細胞の活性化を促進する¹⁾。PD-1阻害薬やPD-L1阻害薬は、免疫系のエフェクター相で作用し、既に活性化されたT細胞の機能を維持し、がん細胞への攻撃を持続させる。一方、CTLA-4阻害薬は、プライミング相で作用し、T細胞の活性化を促進する。これらの異なる免疫応答の段階で作用する薬剤の併用は、がん細胞に対する免疫応答が強化される¹⁻³⁾。ICIは、がんに対する免疫力を高める一方で、正常な組織に対して過剰な免疫応答として作用するため、それが免疫関連有害事象 (irAE: immune-related adverse event) として出現する⁴⁾。ICIの2剤併用療法では各種のがんにおいて抗腫瘍効果を向上させるが、有害事象の発現率も増加することが報告されている⁵⁾。またICIは、治療効果を向上させるために化学療法やチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI: tyrosin kinase inhibitor) との併用療法が行われるが、化学療法の有害事象は細胞毒性によるものが主になり、TKIの有害事象は特定のチロシンキナーゼを標的として発現するため、irAEではない治療関連有害事象 (trAE: treatment-related adverse event) を引き起こす⁴⁾。

このようにICIによる有害事象には特徴の違いがあり、そのリスク管理が重要であるため特性を理解した上で適切な対応が望まれる。そこで、ICIの有害事象について理解を深めるために、ICIと有害事象の関係を視覚的に把握するための検討を行ったので報告する。

【方法】

1. 調査対象

2024年12月現在、本邦で臨床使用できるICIである、「PD-1阻害薬」のニボルマブ、ペムブロリズマブ、

セミプリマブ,「PD-L1阻害薬」のアベルマブ,アテゾリズマブ,デュルバルマブ,「CTLA-4阻害薬」のイピリムマブ,トレメリムマブの8製剤において,それぞれの「医薬品インタビューフォーム」の「Ⅷ.安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「8.副作用」に記載されている「副作用頻度一覧表」を調査対象とした⁶⁻¹³⁾。

副作用頻度一覧表では,製造販売承認申請時に用いられた臨床試験において報告された副作用が安全性評価対象例数と共に,ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J)の器官別大分類(System Organ Class: SOC)毎に分類され,SOCおよび基本語(Preferred term: PT)の症例数が集計されて記載されている。これらの臨床試験で用いられたMedDRAのバージョンはVer.18.1からVer25.0と様々であったが,記載されているバージョンでのSOCやPTをそのまま用いた。また,本研究では27種類のSOCを表1に示した15種類の分類(以下,器官分類)にまとめ,器官分類毎にPTの症例数を集計して検討をおこない,PTは有害事象と表した。

表1 本研究で検討に用いた器官分類とMedDRAの器官別大分類(SOC)

器官分類	MedDRAのSOC
消化器	胃腸障害/肝胆道系障害
皮膚	皮膚および皮下組織障害
全身障害	一般・全身障害および投与部位の状態
臨床検査	臨床検査
精神神経系	精神障害/神経系障害
代謝	代謝および栄養障害
血液	血液およびリンパ系障害
内分泌	内分泌障害
骨格筋系	筋骨格系および結合組織障害
呼吸器	呼吸器,胸郭および縦隔障害
循環器	心臓障害/血管障害
感染症	感染症および寄生虫症
腎・尿路	腎および尿路障害
眼・耳	眼障害/耳および迷路障害
その他	良性,悪性および詳細不明の新生物/免疫系障害/妊娠,産褥および周産期の状態/生殖系および乳房障害/先天性,家族性および遺伝性障害/傷害,中毒および処置合併症/外科および内科処置/社会環境/製品の問題

2. 検討方法

2-1. 有害事象発現率の比較

各臨床試験における有害事象報告の「全Grade」の有害事象の例数,及び安全性評価対象例数についてICIレジメン別,器官分類別に集計を行い,それぞれの発現率について比較を行った。

2-2. ICI単独療法と2剤併用療法における有害事象発現率の検討

ICI単独投与(PD-1/PD-L1阻害薬)およびICI2剤併用時(PD-1/PD-L1阻害薬+CTLA-4阻害薬)の有害

事象発現率の関係について単回帰分析を用いて検討を行った。

2-3. ケンドールの一致性の係数を用いた有害事象発現傾向の検討

ICIの有害事象発現率の順位の類似性についてケンドールの一致性の係数¹⁴⁾を用いて比較を行った。全体では器官分類毎の発現率の順位について,各器官分類別では有害事象毎の順位について検討を行った。本研究では,有害事象は各分類において発現率の高い上位15位までを解析対象とした。

2-4. コレスポネンス分析を用いた有害事象発現傾向の検討

ICIレジメンと有害事象の関連性について,器官分類別に有害事象の発現率について横パーセント表を用いたコレスポネンス分析¹⁵⁾を行い,散布図を作成し,ICIレジメンのグルーピングについて検討を行った。

3. 統計解析

ケンドールの一致性の係数はBellCurve for Excel(株式会社 社会情報サービス)を用いて算出し,コレスポネンス分析はJMP®Pro 17.0.0(SAS Institute, Cary, NC, USA)を用いて散布図を作成した。p<0.05を統計学的有意差ありと判定した。

4. 倫理的配慮

本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針には該当しないため,和泉市立総合医療センターの倫理審査委員会から審査不要と判断された。

【結果】

1. ICIレジメン別の有害事象の発現率の比較

表2にICIのレジメン別に有害事象の発現率を示した。表中のChemoは化学療法(プラチナ製剤併用療法を含む)が併用されている場合,TKIはチロシンキナーゼ阻害薬が併用されている場合を表している。レジメンによって52%~97%と有害事象発現率にばらつきがみられ,ICIの種類や併用療法によって発現率に違いのあることが示された。レジメンのグループ別の発現率ではPD-L1阻害薬が最も低く,PD-1/PD-L1阻害薬にCTLA-4阻害薬や化学療法を併用すると発現率は高くなり,チロシンキナーゼ阻害薬との併用で最も発現率が高くなることが示された。

2. 器官分類別の有害事象発現率の比較

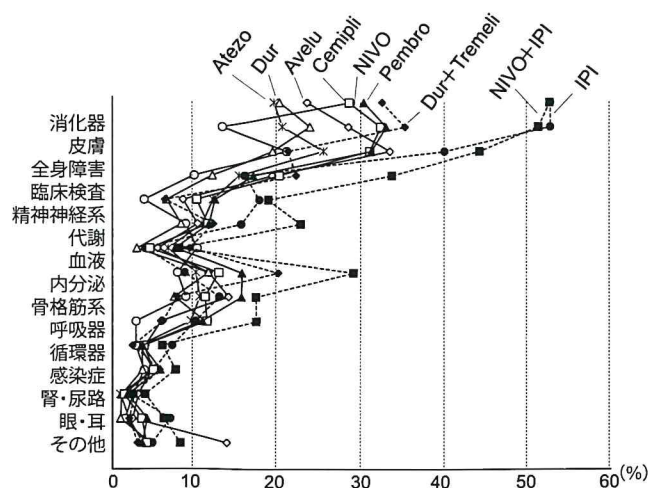
図1にICI単独療法,及びICI2剤併用療法の場合の

表2 ICIレジメン別の副作用発現率の比較

ICIレジメン	臨床試験数	安全性評価対象例数	副作用例数 (%)	グループ	安全性評価対象例数	副作用例数 (%)
NIVO	16	2927	2080 (71.1)	PD-1阻害薬	8834	6289 (71.2)
Pembro	17	5607	4039 (72.0)			
Cemipli	1	300	170 (56.7)			
Avelu	3	461	351 (76.1)	PD-L1阻害薬	2714	1771 (65.3)
Atezo	3	1390	896 (64.5)			
Dur	2	863	524 (60.7)			
IPI	3	462	385 (83.3)	CTLA-4阻害薬	462	385 (83.3)
NIVO+IPI	9	2207	1864 (84.5)	PD-1/PD-L1阻害薬 + CTLA-4阻害薬	2925	2419 (82.7)
Dur + Tremeli	2	718	555 (77.3)			
NIVO+Chemo	6	2072	1961 (94.6)	PD-1阻害薬 (+ CTLA-4阻害薬) + Chemo	4849	4619 (95.3)
NIVO+IPI + Chemo	1	358	322 (89.9)			
Pembro + Chemo	6	2419	2336 (96.6)			
Atezo + Chemo	6	1869	1438 (76.9)	PD-L1阻害薬 + Chemo	2472	1750 (70.8)
Dur + Chemo	2	603	312 (51.7)			
NIVO + TKI	1	320	309 (96.6)	PD-1/PD-L1阻害薬 + TKI	1507	1458 (96.7)
Pembro + TKI	3	1187	1149 (96.8)			
Avelu + TKI	1	434	414 (95.4)			

NIVO: ニボルマブ, Pembro: ペムブロリズマブ, Cemipli: セミプリマブ, Avelu: アベルマブ, Atezo: アテゾリズマブ, Dur: デュルバルマブ, IPI: イピリムマブ, Tremeli: トレメリムマブ, Chemo: 化学療法(エブラチナ製剤), TKI: チロシンキナーゼ阻害薬

図1 器官分類におけるICI別の有害事象発現率の比較

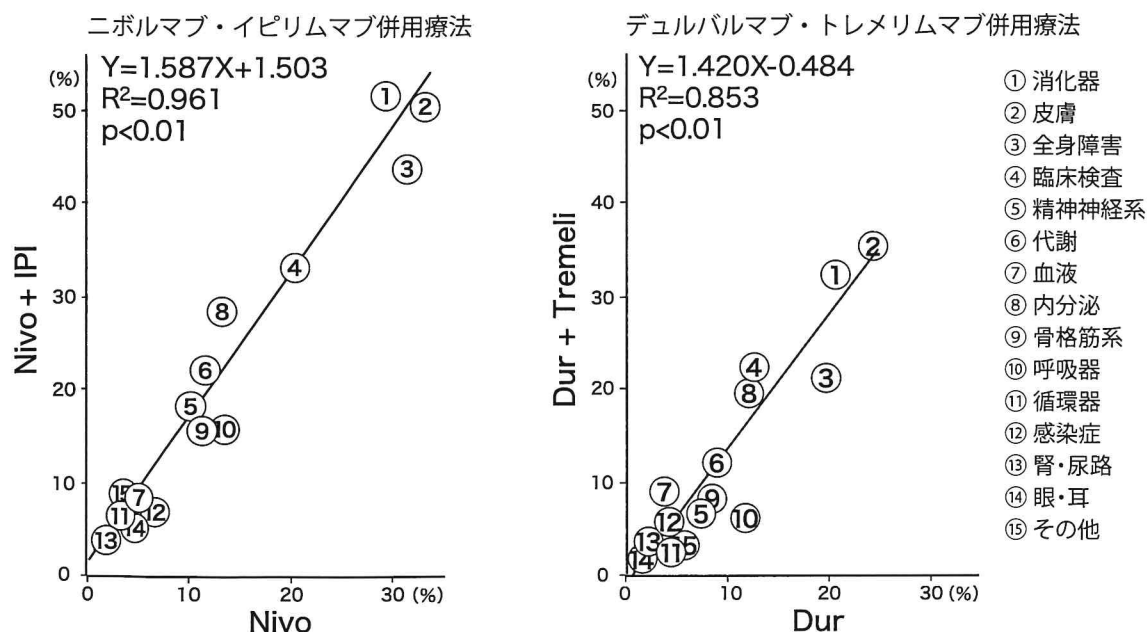


有害事象発現率を器官分類別に示した。器官分類によって有害事象発現率に顕著な違いがみられ、消化器や皮膚、全身障害などの発現率の高い器官分類と感染症、腎・尿路、眼・耳などの低い器官分類のあることが示された。

3. ICI単独療法とICI2剤併用療法における有害事象発現率の検討

ICI単独療法に比べ、ICI2剤併用療法では、有害事象発現率が増加し、単独療法と併用療法の器官分類別における有害事象発現率の関係は、線形で表されることが示された(図2)。

図2 ICI単独療法とICI2剤併用療法の有害事象発現率の関係



4. ICIレジメンの有害事象発現率の類似性

ケンドールの一致性の係数による比較結果を表3に示した。全体の類似性では、全試験では0.8099と非常に高い値であったが、ICIのみの試験ではさらに

表3 ICIレジメンの副作用発現率の類似性

器官分類	副作用発現率(%)		ケンドールの一致性の係数	
	ICIのみ	全試験	ICIのみ	全試験
全体	73.9	79.7	0.8875*	0.8099*
消化器	32.2	44.9	0.8674*	0.8085*
皮膚	34.0	38.5	0.7604*	0.6504*
全身障害	31.5	38.9	0.8337*	0.7903*
臨床検査	19.8	28.8	0.5596*	0.4654*
精神神経系	12.2	22.1	0.6814*	0.5626*
代謝	13.1	20.5	0.5420*	0.5578*
血液	6.8	18.3	0.7208*	0.7345*
内分泌	16.1	17.9	0.7827*	0.7727*
骨格筋系	13.5	15.8	0.7156*	0.7222*
呼吸器	11.4	15.3	0.7010*	0.5094*
循環器	4.2	10.2	0.6154*	0.4967*
感染症	5.8	8.2	0.2613*	0.2207*
腎・尿路	2.2	5.2	0.5553*	0.5323*
眼・耳	4.0	5.4	0.3352*	0.2988*
その他	4.9	6.9	0.4353*	0.3833*

*: p<0.01

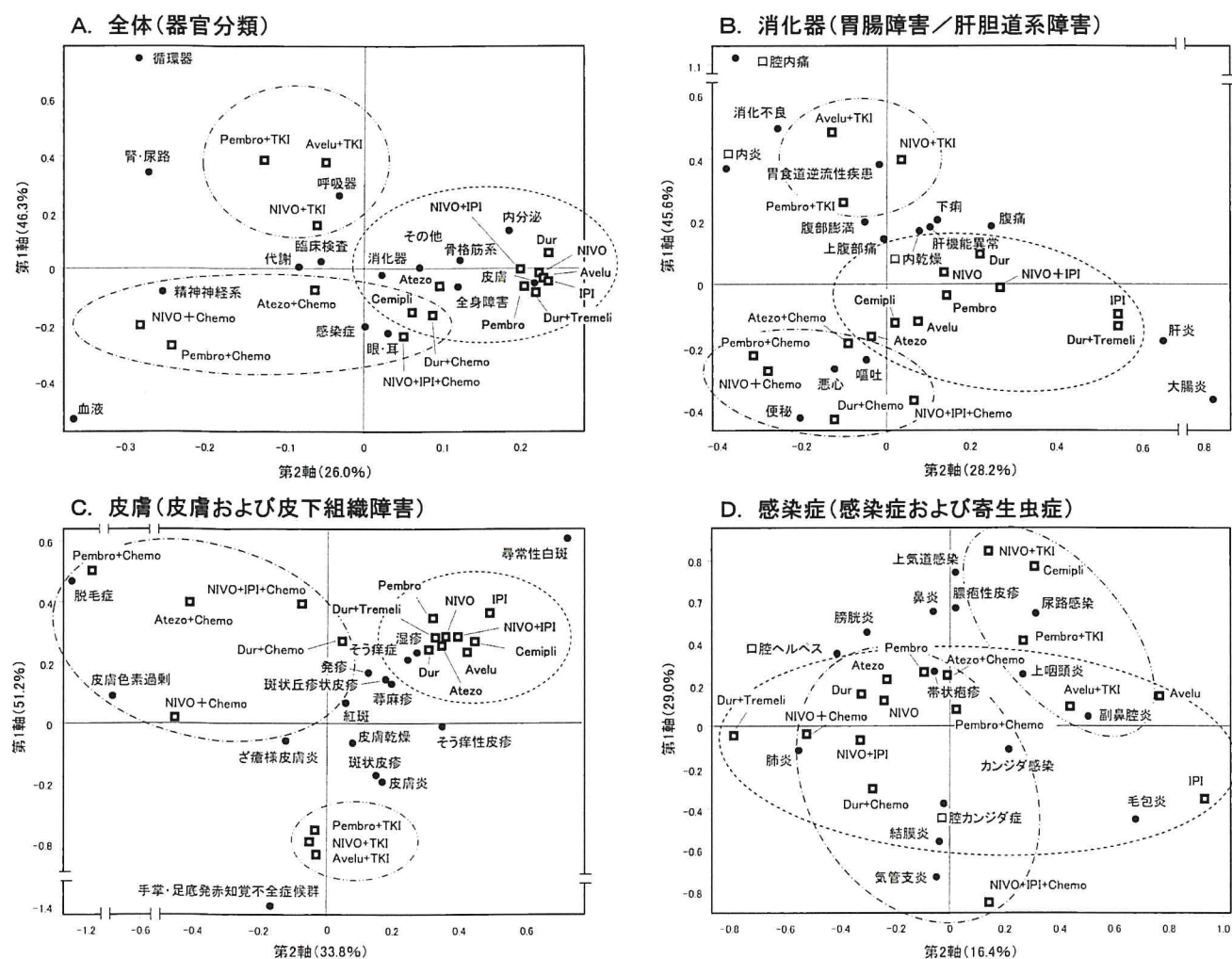
0.8875と高い値が示された。器官分類別では、発現率の高い器官分類での一致性は高く、一方、発現率の低い器官分類では一致性の低いことが示された。

5. コレスポンデンス分析を用いたICIレジメンと有害事象の関連の検討

コレスポンデンス分析によって作成した散布図の一例を図3A～Dに示した。

図3Aに“全体”のICIレジメンと器官分類の関連について示した。ICIは皮膚、全身障害、内分泌、骨格筋系の有害事象と関連が強く、TKIを併用した場合は呼吸器や腎・尿路、循環器の有害事象、化学療法との併用では精神神経系、感染症の有害事象との関連の強いことが示され、第1軸と第2軸の寄与率の合計も72.3%と高い値を示し、ICIのみの療法、化学療法併用療法、TKI併用療法とそれぞれのレジメン群別にグルーピングすることができた。表3に示した全試験での一致性が0.8085、0.6504と高い値であった器官分類の“消化器”、“皮膚”の散布図を図3B、図3Cに示した。同様にグルーピングすることができ、寄与率合計も74～85%と高

図3 コレスポンデンス分析を用いたICIレジメンと有害事象の関連の検討



い値を示した。一致率が0.2207と低い値であった“感染症”の散布図を図3Dに示した。レジメン群のグルーピングに重なりがみられ、寄与率の合計も45.4%と低い値であった。

【考察】

本研究の結果、ICIレジメンの有害事象の発現率はPD-L1阻害薬が最も低く、次にPD-1阻害薬、PD-1/PD-L1阻害薬とCTLA-4阻害薬の併用療法、化学療法やTKIとの併用療法の順に高くなることが示された(表2)。この結果は、実臨床におけるデータを用いたメタアナリシスの結果と一致する⁴⁾。本研究の解析に用いたデータは、厳密な管理のもと行われた第Ⅰ相試験から第Ⅲ相試験の臨床試験における有害事象報告であり、様々な患者に投与される実臨床の報告とは異なることが考えられるが、同様の傾向が示されたことから、本研究の結果は実臨床でも応用可能であると考えられた。

irAEはどの臓器系でも発現する可能性があり、消化管、内分泌腺、皮膚、肝臓に多く見られ、頻度は低いものの中枢神経系、心血管系、肺、筋骨格系、血液系でも発現することが報告されている²⁾。この発現率の違いは、免疫反応が起こりやすい臓器や自己免疫疾患が起こりやすい臓器において、irAEが発現しやすいことが反映されたためであると考えられ¹⁾、本研究ではICI別の器官分類の発現率として図1で表すことができた。

PD-1/PD-L1阻害薬とCTLA-4阻害薬の併用で有害事象発現率が増加することを表2や図1で示した。そこで、単独療法と併用療法における各器官分類の有害事象の発現率の関係を検討したところ、線形の関係であることが示された(図2)。その回帰直線の傾きから、ニボルマブとイピリムマブの併用療法($\beta=1.587$)の方がデュルバルマブとトレメリムマブの併用療法($\beta=1.420$)に比べ発現率が高くなることが示された。PD-1/PD-L1阻害薬とCTLA-4阻害薬は異なるメカニズムで作用することから、免疫関連の有害事象も異なることが報告されているが^{3,5)}、本研究では器官分類に関わらずほぼ一定の割合で増加することが明らかになった。

このように有害事象は器官分類によって発現率が異なるが、各器官分類を構成する有害事象の発現率の順位もICIレジメンによって異なるのかという検討を行ったところ、発現率の高い器官分類ではレジメンごとの有害事象の発現率の順位は類似性が高く、発現頻度の低い器官分類での順位は類似性の低いことが示

された(表3)。例えば類似性の高い器官分類である「消化器」では、有害事象の発現率の順位は、ニボルマブは「下痢、悪心、嘔吐、便秘、口内乾燥、腹痛、口内炎、大腸炎、上部腹痛、…」の順で、ペムブロリズマブは「下痢、悪心、嘔吐、便秘、腹痛、口内乾燥、口内炎、大腸炎、上部腹痛、…」とほぼ同じで、他のICIも同じ傾向がみられた(詳細な有害事象の情報は表中に示していない)。一方、類似性の低い「感染症」では、ニボルマブは「肺炎、尿路感染、带状疱疹、膿疱性皮疹、上気道感染、…」の順で、ペムブロリズマブは「肺炎、上気道感染、結膜炎、鼻炎、尿路感染、…」と発現率の順位に違いがみられ、化学療法併用時やTKI併用時にも同様に異なる傾向が示された。

ICIレジメンと器官分類の有害事象の発現率の関係についてコレスポンデンス分析を行った結果、「全体」(図3A)では、散布図上でそれぞれのICIレジメン群でグルーピングされることが示された。ICI群はirAEとして高頻度に発現する皮膚(掻痒症、発疹)や消化器(下痢、大腸炎)、全身障害(疲労、無力症)、内分泌(甲状腺機能低下症)などの有害事象の近くに示された(詳細な有害事象の情報は図中に示していない)。また、化学療法併用療法群は、精神神経系(末梢性ニューロパチー、味覚不全)などの近くに、TKI併用療法は、呼吸器(発声障害)、循環器(高血圧)などの近くに配置されることが示された。これらの有害事象はそれぞれのレジメン群の一般的な有害事象として報告されており^{3,16)}、散布図は有害事象とレジメン群の関係を適切に表していると言える。

「消化器」のレジメン群と有害事象の関連について解析した結果を図3Bに示した。ICI療法における薬剤性肝障害や大腸炎は代表的なirAEで、特にICI2剤併用時には増加することが報告されており¹⁾、そのためこれらの有害事象はCTLA-4阻害薬や2剤併用の近くに配置された。化学療法併用群では、悪心、嘔吐の報告が増加し、TKI併用群では胃食道逆流性疾患の発症や悪化を引き起こすことが報告されており⁸⁾、散布図上でも関連が示された。図3Cに「皮膚」の散布図を示した。ICI群はそう痒症や湿疹、尋常性白斑の近くに配置し、化学療法併用群は脱毛や皮膚色素過剰、TKI併用群は手掌・足底発赤知覚不全症候群や皮膚炎の近くに配置された。ICIのirAEの中で、発疹、掻痒、白斑などの皮膚毒性は最も一般的に発現し、ICI2剤併用で発現率の増加が報告されている¹⁾。白斑は黒色腫の患者にのみ報告されており、発疹や白斑の発現はICI療法に対する反応と相関している可能性があることが示唆されている¹⁾。掻痒と発疹は、TKIにおいて臨床的に

最も関連性の高い有害事象であり、手掌足底発赤知覚不全症候群も非常に一般的な有害事象である¹⁶⁾。「感染症」では、散布図でのグルーピングが重なることが示された(図3D)。これは感染症の発現率が全試験においては8.2%、ICIのみでは5.8%と低く、それによって個々の有害事象の発現率になるとさらに低くなることで、有害事象間の差異がみられなくなったためであると考えられる。転移性黒色腫患者を対象に重症感染症の発症リスクを調査した試験では、ICIのみの場合はリスクが低い、ICIに関連する合併症の治療にステロイドやTNF α 阻害剤が併用された場合や、ICI併用療法の場合はリスクが増加することが報告されている¹⁷⁾。また、化学療法の併用の場合は、リンパ球の減少や日和見感染による感染症のリスクが増加することが報告されている¹⁷⁾。

本研究の限界は、全Gradeの発現率のみを対象に検討を行ったため、重症度や発現時期については考慮していない。散布図においても有害事象の発現率とレジメンの関係は示しているが、発現率の高低については示されていないため、発現率を視覚要因に加えたバブルチャートや3D散布図のような表現を用いることが必要と考える。また、本研究では発現率上位15位までの有害事象を対象としたため、稀な有害事象については検討していない。irAEには、間質性肺炎や劇症1型糖尿病など、頻度は低いが重症化するものや、発現時期が長期になるものもあることから、稀な有害事象や期間を考慮した検討を行うことが必要である。また、MedDRAのPTレベルを解析対象としたため有害事象を正確に特定できていない可能性がある。例えば肝炎においても、同様の医学状態を示す有害事象として自己免疫性肝炎、免疫性肝炎、肝細胞融解、急性肝炎、中毒性肝炎などが報告されており、今後これらの用語をグループ化した検討がリスクを特定するためには必要と考える。

今回の研究において、ICIの有害事象の発現率について、ケンドールの一貫性やコレスポンデンス分析を用いて解析することで、共通点や違いを可視化することができた。これらの情報は、医療従事者がICIや併用薬によるirAEやtrAEを理解する上で有益な資料となることが期待でき、有害事象モニタリングを行う上でも利便性が高いと考えられる。

【利益相反】

すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

【引用文献】

- 1) Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al: Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol 2018; 36: 1714-1768
- 2) Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD, et al: Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. N Engl J Med 2018; 378: 158-168
- 3) Khoja L, Day D, Chen TW, et al: Tumour- and class-specific patterns of immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a systematic review. Ann Oncol 2017; 28: 2377-2385
- 4) Huang YF, Xie WJ, Fan HY, et al: Comparative safety of PD-1/PD-L1 inhibitors for cancer patients: systematic review and network meta-analysis. Front Oncol 2019; 9: 972. doi. 10.3389/fonc.2019.00972
- 5) Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al: Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. N Engl J Med 2017; 377: 1345-1356
- 6) イジユド®点滴静注25mg/300mg, 医療用インタビューフォーム, 2023年3月改訂(第2版), p69-74, アストラゼネカ株式会社
- 7) イミフィンジ®点滴静注120mg/500mg, 医療用インタビューフォーム, 2023年11月改訂(第3版), p94-108, アストラゼネカ株式会社
- 8) オプジーボ®点滴静注20mg/100mg/120mg/240mg, 医療用インタビューフォーム, 2024年2月改訂(第40版), pp283-353, 小野薬品工業株式会社
- 9) キイトルーダ®点滴静注100mg, 医療用インタビューフォーム, 2024年1月改訂(第30版), p189-291, MSD株式会社
- 10) テセントリク®点滴静注840mg/1200mg, 医療用インタビューフォーム, 2024年1月改訂(第15版), p68-94, 中外製薬株式会社
- 11) バベンチオ®点滴静注200mg, 医療用インタビューフォーム, 2023年7月改訂(第12版), p83-97, メルクバイオファーマ株式会社
- 12) ヤーボイ®点滴静注20mg/50mg, 医療用インタビューフォーム, 2023年11月改訂(第18版), p165-214,

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

- 13) リブタヨ®点滴静注350mg, 医療用インタビューフ
ォーム, 2023年10月改訂 (第3版), p73-81, サノフ
ィ株式会社
- 14) 日科技連官能検査委員会編: 官能検査ハンドブック,
日科技連出版社, 東京, 2002, p301-5305
- 15) 君山由良: コレスポンデンス分析の利用法 一般対
応分析モデル. 第3版, データ分析研究所, 札幌,
2021, p138-139
- 16) Leucht K, Ali N, Foller S, et al, Management of
Immune-Related Adverse Events from Immune-
Checkpoint Inhibitors in Advanced or Metastatic
Renal Cell Carcinoma. Cancers 2022; 14: 4369. doi.
10.3390/cancers14184369
- 17) Castillo MD, Romero FA, Argüello E, et al. The
Spectrum of Serious Infections Among Patients
Receiving Immune Checkpoint Blockade for the
Treatment of Melanoma. Clin Infect Dis 2016; 63:
1490-1493

A手術室におけるスキントア予防策の導入 ～WOCNと協働～

看護部

山田大地, 西七奈実

【要旨】

手術室でのスキントア発生報告はテープを剥がしたときがほとんどの割合を占めているが、これまで皮膚障害予防対策は個々の能力に委ねられていた。より専門的な知識・技術を有する皮膚排泄ケア認定看護師（以下WOCN）と協働し、勉強会による知識技術の習得に加え、スキントア予防策シートを作成しマニュアル化することで手術室看護師の知識・技術の向上と統一化につながったためここで報告する。

【キーワード】

手術室, スキントア, アセスメント, スキントア予防策

【はじめに】

スキントアは通常の医療・療養環境の中で生じる「皮膚裂傷」で主に高齢者に発生し、看護師がスキントアの発生に関わることが多い。発生を防ぐには日常的に予防策を講じる必要がある¹⁾。

A手術室では2021年5月～2022年4月の1年間のインシデントでスキントアの発生報告が4件あった。しかし、A手術室にはスキントア予防策がなく看護師個々の能力に委ねられ、2022年度の現状調査で専門知識と根拠を持ってスキントア予防を実施している看護師が全体の33.2%と少ないことが分かった。A手術室看護師が質の高いスキントア予防を行うために、知識・技術の向上を図り、スキントアについてアセスメントする能力が必要であること、また、経験や能力の差を減らすためにA手術室でのスキントア予防策を作成し導入した。

2022年度までは手術室看護師だけでスキントア対策を考え実施していたが、ある症例で皮膚排泄ケア認定看護師（以下WOCN）が介入しスキントア予防を実施した。その結果皮膚障害を起こすことなく手術は終了し、担当していた看護師の学習にもつながった。こ

の経験からA手術室看護師がスキントアについての実践的知識を補うためにWOCNと連携することは重要であると実感し、スキントアについての専門的な勉強会を開催した。

WOCNによる知識・技術の習得とスキントア予防策を導入し、A手術室の看護実践能力の向上と統一化につながったため報告する。

【対象および方法】

1. 研究対象者

研究期間前にWOCNによる勉強会を受講し、研究の主旨に同意が得られたA手術室看護師12名

2. 研究期間及び期間内の手術件数

2023年9月19日～10月6日に手術を行った175例（スキントアリスクがある患者は128名で73%）

3. 研究方法

2023年6月14日にベストプラクティスのスキントア（皮膚裂傷）の予防と管理²⁾を用いてスキントア予防策を手術室スタッフが原案を作成した。

なお、発生時の対応の内容にはSTAR分類システム³⁾を取り入れた。

その後WOCNが介入し2023年7月19日に完成した。

WOCNによる勉強会を9月6日に実施。内容は、スキントア予防や創傷管理方法についてであり、テープの貼付剥離など体験学習も行った。勉強会に参加できないメンバーは動画で勉強会を学習し、研究対象者全員が受講した。

スキントア予防策は、リスク要因に加え、皮膚状態を正確に観察できるよう写真を取り入れた。チェックできるように表にし、確認しながら実践できるように、図式化した。内容は術前に全身・皮膚状態が確認できるリスクアセスメント（図1）と術中にスキントアハイリスク患者へ外力保護ができる内容を取り入れた外力保護ケ

リスクアセスメント



図1 リスクアセスメントチェック表

外力保護ケア

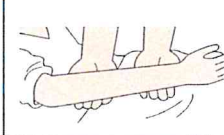
①情報共有

- ・タイムアウト時→患者様の皮膚が脆弱であることを情報共有
- ・サインアウト時→ドレープを愛護的に剥離してもらうよう協力依頼をする

②医療用テープ

被膜財		貼付時
キャピロン™ 非アルコール性被膜スプレー ※対極板、電極は使用不可 	ピュアバリア® スキンケア肌保護ジェル 使用量：真珠大（直径 6mm 程度） 30 秒でバリア膜が完成 	・粘着製品を伸ばした状態で貼付しない（皮膚にテンションがかかるため） ・貼付した直後、再度圧着する（圧着を最大限の高め、必要以上に強い粘着力が減少）  
trio エリート® 粘着剥離剤 ・粘着剤の周辺部に噴霧し、数秒間待つ ・粘着剤を皮膚表面よりゆっくり外す ・粘着剤がはがれにくい場合は再度噴霧 		剥離方法 ・剥離速度はゆっくりと ・180 度の剥離角度で ・手で押さえて皮膚の持ち上げりを防ぐ  正しい剥がし方

③その他

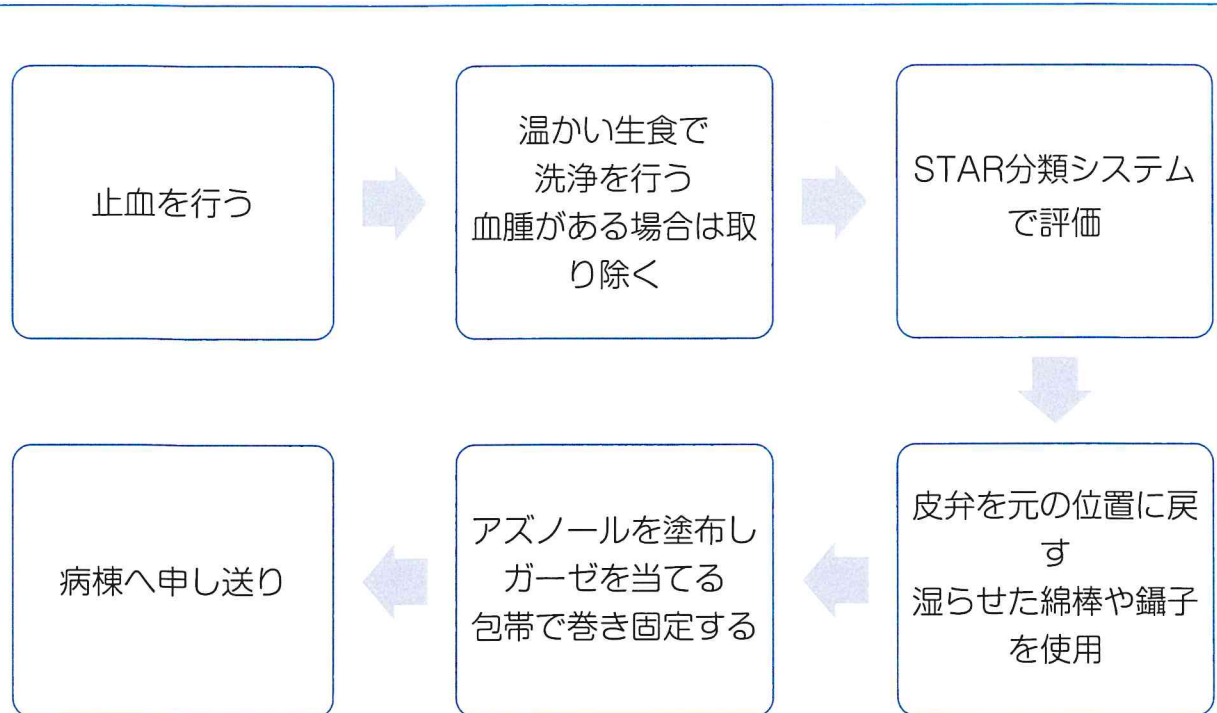
体位変換・移乗 ・スライダーでの移動はゆっくりと ・体位変換は腰や肩を支える ・身体は引きずらずに体位調整する ・身体に接している術衣やオムツは引っ張らない 	抑制帯 ・強く閉めすぎないよう装着 ・タオルやストッキングネット® 覆い保護 	清拭・更衣 ・愛護的に清拭 ・上肢、下肢は掴まずに下から保持 	ネームバンド ・ガーゼで保護 ・麻痺側の装着は避ける ・浮腫のない部分に装着 
---	---	--	--



□スキンテア発生した場合
「発生時の対応」へ進む

図2 外力保護ケア

発生時の対応



STAR 分類システム



カテゴリー 1a

創縁を(過度に伸展させることなく)正常な解剖学的位置に戻すことができ、皮膚または皮弁の色が蒼白でない、薄黒くない、または黒ずんでいないスキントア。



カテゴリー 1b

創縁を(過度に伸展させることなく)正常な解剖学的位置に戻すことができ、皮膚または皮弁の色が蒼白、薄黒い、または黒ずんでいるスキントア。



カテゴリー 2a

創縁を正常な解剖学的位置に戻すことができず、皮膚または皮弁の色が蒼白でない、薄黒くない、または黒ずんでいないスキントア。



カテゴリー 2b

創縁を正常な解剖学的位置に戻すことができず、皮膚または皮弁の色が蒼白、薄黒い、または黒ずんでいるスキントア。



カテゴリー 3

皮弁が完全に欠損しているスキントア。

医師・WOCN に相談

図3 発生時の対応

ア(図2), スキントアが発生しても初期対応ができるよう発生時の対応(図3)の3項目とした。事前にスタッフにはスキントア予防策の内容について説明を実施した。実施期間終了後、アンケートで評価。質問項目は1. リスクアセスメントチェック表について2. 外力

保護ケアについて3. 発生時の対応について4. スキントア予防策を導入し、統一した指標で患者の皮膚状態の評価ができるようになった。5. WOCNによる勉強会の中で学んだことを実践に活かすことができたか、5項目を独自の質問と自由記載法を用いた。

5. 倫理的配慮

研究委員会の上承を得て、実施した。

研究対象者に対して研究目的、方法、アンケート内容について口頭と文章にて説明し同意を得た。調査協力に関しては自由意志であり、協力の有無により不利益を生じないことを説明し同意を得た。回収したアンケートは研究者によって管理し、研究終了後には破棄することを説明した。

【結果】

スキンテア予防策を導入後、アンケート実施。単純集計し下記に示した。

(表1) リスクアセスメントチェック表について

スキンテア予防策内のリスクアセスメント表に対し、理解できましたかの問いに対し、「できた」1名(8%)、「ほぼできた」は10名(84%)、「あまりできなかった」が1名(8%)となった。

(表2) 外力保護ケアについて

外力保護ケアに対し、理解し実践できましたかの問いに対し、「できた」5名(42%)、「ほぼできた」は7名(58%)となった。

(表3) 発生時の対応について

発生時の対応を実施した看護師は0名(100%)であった。

(表4) 発生時の対応について

スキンテア発生時の対応について理解でき実践できましたかの問いに対し、「できた」1名(8%)、「ほぼできた」5名(42%)、「できなかった」が6名(50%)となった。

(表5) 統一化について

スキンテア予防策を導入し、統一した指標で皮膚状態の評価ができるようになりましたかという質問に対し、12名(100%)が「そう思う」という結果となった。

(表6) WOCNによる勉強会について

WOCNによる勉強会を看護実践に活かすことができましたかの問いに対し、「はい」が10名(83%)、「いいえ」が2名(17%)という結果となった。

全体の自由意見として「アセスメントチェック表があることで皮膚状態の観察が正確になった」「表で確認できたため評価がわかりやすく、抜けのない統一した評価が可能になった」その他にも、「手術で関わるのは看護師だけでなく、医師の協力も必要と思う場面もあった」という意見が挙げられた。

リスクアセスメントチェック表の内容について理解し評価できましたか



表1

外力保護ケアの実践内容について理解し実践できましたか



表2

スキンテア発生時の対応した実施回数



表3

スキンテア発生時の対応について理解でき実践できましたか

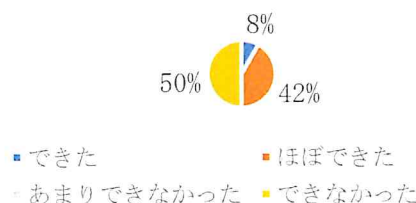


表4

スキンテア予防策を導入し、統一した指標で皮膚状態の評価ができるようになりましたか



表5

WOCNによる勉強会の中で学んだことを実践に活かすことができましたか

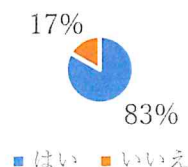


表6

【考察】

スキンテアを予防する上で、まずは術前にここの状態を把握し、情報共有する事が大切である。しかしながら、A手術室では、以前はその情報収集がスタッフ個々の知識に委ねられていたため、その収集量にばらつきがある恐れがあった。今回スキンテア予防策を作成するにあたって、個体要因・外力発生要因の項目(図①)を取り込んだことで、A手術室看護師が術前訪問時に同じ尺度で判断し、必要な情報を収集することが可能となった。さらに、皮膚状態の写真を組み込んだことで、観察する際に視覚的評価が容易になった。共通のツールを利用することで、リスク要因の把握からアセスメントまで正確に判断でき、手術時に外力保護ケアの介入が必要な情報共有でき、非常に有用と考えられた。

発生時の対応についても、STAR分類システムを導入したことで、スキンテア発生時に、A手術室看護師が組織欠損の程度および皮膚・皮弁の色調を同じ尺度で正しく評価することが可能である。しかしながら、今回の調査期間内にスキンテアの発生件数は0件であったため、今後発生した際に現在の対応法で実践できる内容となっているか評価・検討する必要がある。

また、これらのスキンテア対策・対処の統一化を図る上で、教育は非常に重要な位置を占めると考えられる。そこで、我々は、スキンテア対策導入前に、専門的知識・技術を有するWOCNによる勉強会を開催した。より専門性の高い知識と技術の習得ができ、A手術室看護師のスキンテアに対する見解を一致させることができた。また、スキンテア予防策と知識が合致し、根拠に基づいた看護を行うことが可能になったと考える。「手順書や評価基準を用いることで統一した教育内容を指導することが可能になる」⁴⁾というように、スキンテア予防策の中に手順だけでなく、写真などの評価基準を取り入れたことも統一した看護につながった。スキンテアハイリスク患者に対して、スキンテア予防策と知識・技術の学習によって、質の高いスキンテア予防の実践と統一した看護の質を保つことができたと考える。

WOCNとの連携について、Tschannen et al. は、「看護実践能力の発達には、学習する機会と学習したことを実践し評価する機会が肝要である」⁵⁾と述べている。アンケートの結果から学習したことが実践に活かすことが出来ているのか評価でき、手術室全体の能力向上につながったことが明らかになった。ベナーは「熟練した臨床リーダーは、他者が臨床判断を磨ける

よう援助することで他者の進歩を促進し、他者と一緒に働いて、能力を育成し、巧みに指導することができる」⁶⁾と述べている。専門的で質の高いケアを提供するには、熟練した看護技術と知識を有するWOCNとの協働が必要であると考え、WOCNによる勉強会を通して、手術室内で経験したり学んだりすることができない知識や技術を習得でき、自己の実践能力の向上に有用であった。A手術室全体の看護実践能力向上につながったと考える。また、スキンテア予防策もWOCNと共同で作成することで、実践的な内容を予防策に取り入れることができたと考える。悩んだ時にWOCNに相談できる環境があることは、スキンテアだけでなく、多様な皮膚障害対策において看護の質をさらに向上させるものと言える。

手術室看護師だけではスキンテア発生を完全に防ぐことはできない。患者の安全のために医師やWOCNとの協働は必要不可欠である。また、看護実践能力向上には専門性を発揮できるWOCNとの連携が重要であると考え、今後も、スキンテア発生率0を維持できるように、さらなる看護技術の向上と統一化を目指して、標準予防策を実践しているか評価しながら、スキンテア予防策の見直しを測ることが望ましいと考える。

【結論】

スキンテア予防策の導入により、リスクアセスメントから発生時の対応まで一連の流れを理解し、A手術室看護師が看護実践できるようになった。

WOCNと連携することで、スキンテア予防策の統一した看護の提供が可能となり、スキンテアを管理するうえで、有効であった。

【引用・参考文献】

- 1) 大瀬戸竜二、中田由喜、吉岡彩及、箱田優、スキ
ン-テアについての知識と予防に対する認識調査
尾道市病医誌 Vol34 No.2
- 2) ベストプラクティス スキン-テア(皮膚裂傷)
の予防と管理：日本創傷オストミー失禁管理学会
2015
- 3) 日本語版STARスキンテア分類システム 日本創
傷・オストミー・失禁管理学会 2013
- 4) 宮本いずみ、山勢博彰、田戸朝美、手術室看護師
が認識している看護実践能力を高める効果的な継
続教育の探究：テキストマイニングを用いた自由

回答文の解析から

- 5) Tschannen D, Aebbersold M, Sauter C: Improving nurses' perceptions of competency in diabetes self-management education through the use of simulation and problem-based learning. Journal of Continuing Education in Nursing 44:257-263, 2013
- 6) Benner P, Hooper-Kyriskidis PL, Stannard D. 井上智子監訳. ベナー 看護ケアの臨床知 行動しつつ考えること. 668-698, 医学書院. 東京, 2005.

【倫理的配慮】

倫理審査委員会で審査不要と判断された

【利益相反】

なし

マルチプレックスPCR法により早期に診断・治療ができ 後遺症なく治癒した水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎の1例

小児科

打越史佳, 末澤理玖, 西本風里, 上角亮介, 秦直樹, 澤田智, 坂東賢二, 村上城子

【要旨】

症例は10歳女児。入院6日前より頭痛・眼痛を認め、入院3日前に顔面に発赤・水疱が出現し近医にて帯状疱疹と診断された。入院2日前より皮疹増悪を認め発熱も出現したため当院を受診し、全身状態不良のため入院加療となった。帯状疱疹としてアシクロビル (ACV) 通常量点滴投与で加療を開始したが、頭痛が増悪し入院2日目に髄膜刺激徴候を認めた。同日脳脊髄液検査を施行したところ、単核球優位の細胞数増多、蛋白増多を認めた。またマルチプレックス polymerase chain reaction (PCR) 法 (Film Array®髄膜炎・脳炎パネル; Film Array Meningitis/Encephalitis; FA-M/E) にて水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus; VZV) が陽性でありVZV髄膜炎と診断した。同日よりACVを増量し速やかに症状が改善し、後遺症なく治癒した。

本症例ではFA-M/Eを用いて早期に診断することで速やかに適切な治療を開始することができ後遺症なく治癒し得た。FA-M/Eは従来のPCR法と比較し早期に同等の精度で診断可能であり、小児髄膜炎の早期診断・早期治療において重要な役割を果たすと思われる。

【はじめに】

帯状疱疹はVZVの初感染後、宿主の免疫能低下に伴うウイルスの再活性化により発症する¹⁾。成人では脳炎・髄膜炎、多発神経炎などの神経炎、Ramsay-Hunt症候群・顔面神経麻痺・難聴等の重篤な合併症を来す症例が報告されているが²⁾、小児における報告は少ない。FA-M/Eは2022年9月に保険収載され、当院でも保険収載直後より使用可能となった。FA-M/Eの感度は85-100%、特異度は99-100%であり³⁾、迅速かつ正確な診断が可能になることで早期から適切な治療薬を選択し不要な経験的治療を減らすことができる。今回髄液FA-M/EにてVZVが検出され早期診断・早期治療ができ、後遺症なく治癒した症例を経験したため報

告する。

【症例】

症 例：10歳、女児

主 訴：皮疹・頭痛

現病歴：入院6日前より頭痛、眼痛を認め入院4日前に左額～眉部に軽度発赤が出現し近医小児科を受診。原因不明で経過観察となった。入院3日前に発赤部位に水疱出現し、近医ペインクリニックを受診し帯状疱疹の診断でアメナメビル、アセトアミノフェン、プレガバリン、ジクロフェナクナトリウム、レバミピド、ビダラビン軟膏を処方された。入院2日前に発熱が出現し、入院1日前に水疱が増加傾向となり前医再診し前回処方継続となった。発熱持続し頭痛が悪化傾向であるため入院当日に当院を受診した。

既往歴：帯状疱疹なし。1歳11ヶ月時に水痘罹患歴あり。免疫不全を疑うエピソードなし。

生活歴：周囲に水痘の流行なし。

予防接種：1歳4ヶ月頃に水痘ワクチン1回接種。

周産期歴：40週6日 3086g 仮死なし

入院時現症：体温：40.0℃、脈拍数：97回/分、SpO₂：97%、意識清明、見当識障害なし。活気不良あり。項部硬直なし、難聴なし。左開眼不可。左三叉神経第1,2枝領域にかけて水疱集簇。頭痛・眼痛あり。

入院時検査所見：血液検査で白血球数3800/ μ L、CRP 1.31/ μ Lと軽度の炎症反応上昇あり。その他特記すべき異常所見は認めなかった (表1)。

入院後経過 (図1)：特徴的な皮疹から帯状疱疹の診断で入院時よりアシクロビル (ACV) 250mg (= 5.8mg/kg) / 回・8時間毎の経静脈投与を開始した。入院2日目に鼻尖周囲の発赤は改善傾向となったが、発熱持続し頭痛の増悪と頸部痛、項部硬直を認めた。髄膜炎を疑い脳脊髄液検査を行い、単核球優位の細胞数増多と蛋白増多を認めた。FA-M/EにてVZVが陽性で、その他13種類

表1 入院時血液検査所見

血算			生化学					
WBC	3800	/ μ L	T-Bil	0.41	mg/dL	BUN	9.9	mg/dL
RBC	470	$\times 10^4$ / μ L	AST	20	U/L	Cre	0.32	mg/dL
Hb	13.4	g/dL	ALT	8	U/L	Na	133	mmol/L
Ht	39.5	%	LD	206	U/L	K	4.3	mmol/L
Plt	16.8	$\times 10^4$ / μ L	CK	33	U/L	Cl	99	mmol/L
			AMY	58	U/L	CRP	1.31	mg/dL
Neut	51.6	%	TP	7.1	g/dL	PCT	0.14	ng/mL
Lym	37.6	%	ALB	4.3	g/dL			

表2 髄液検査所見

髄液検査所見				
細胞数	192	/ μ L	Multiplex PCR(FA-M/E)	
多核球	1.7	%	Escherichia coli K1	陰性
			<u>Haemophilus influenza type b</u>	陰性
単核球	98.3	%	Listeria monocytogenes	陰性
蛋白	78.5	mg/dL	Neisseria meningitidis	陰性
			Group B Streptococcus	陰性
糖	49	mg/dL	streptococcus pneumoniae	陰性
細菌培養	陰性		Cryptococcus neoformans/gatti	陰性
			<u>Cytomegalo virus</u>	陰性
			<u>Enterovirus</u>	陰性
			Herpes simplex virus 1	陰性
			Herpes simplex virus 2	陰性
			Human herpesvirus 6	陰性
			Human <u>parachovirus</u>	陰性
			Varicella-zoster virus	陽性

の病原体は陰性であった。後日判明した髄液細菌培養検査も陰性であった(表2)。髄液検査の結果からVZV髄膜炎と診断し、同日よりACV430mg(=10mg/kg)/回・8時間毎の経静脈投与へと増量した。

入院3日目には解熱し、頭痛・頸部痛は改善し項部硬直は消失した。左眼球結膜充血を認め、眼科診察で結膜炎と診断され、ACV眼軟膏とレボフロキサシン点眼を開始した。また水疱も痂皮化し改善傾向となった。

入院9日目に眼科再診し結膜炎は軽快しており、視力低下は認めなかった。解熱維持しており全身状態良

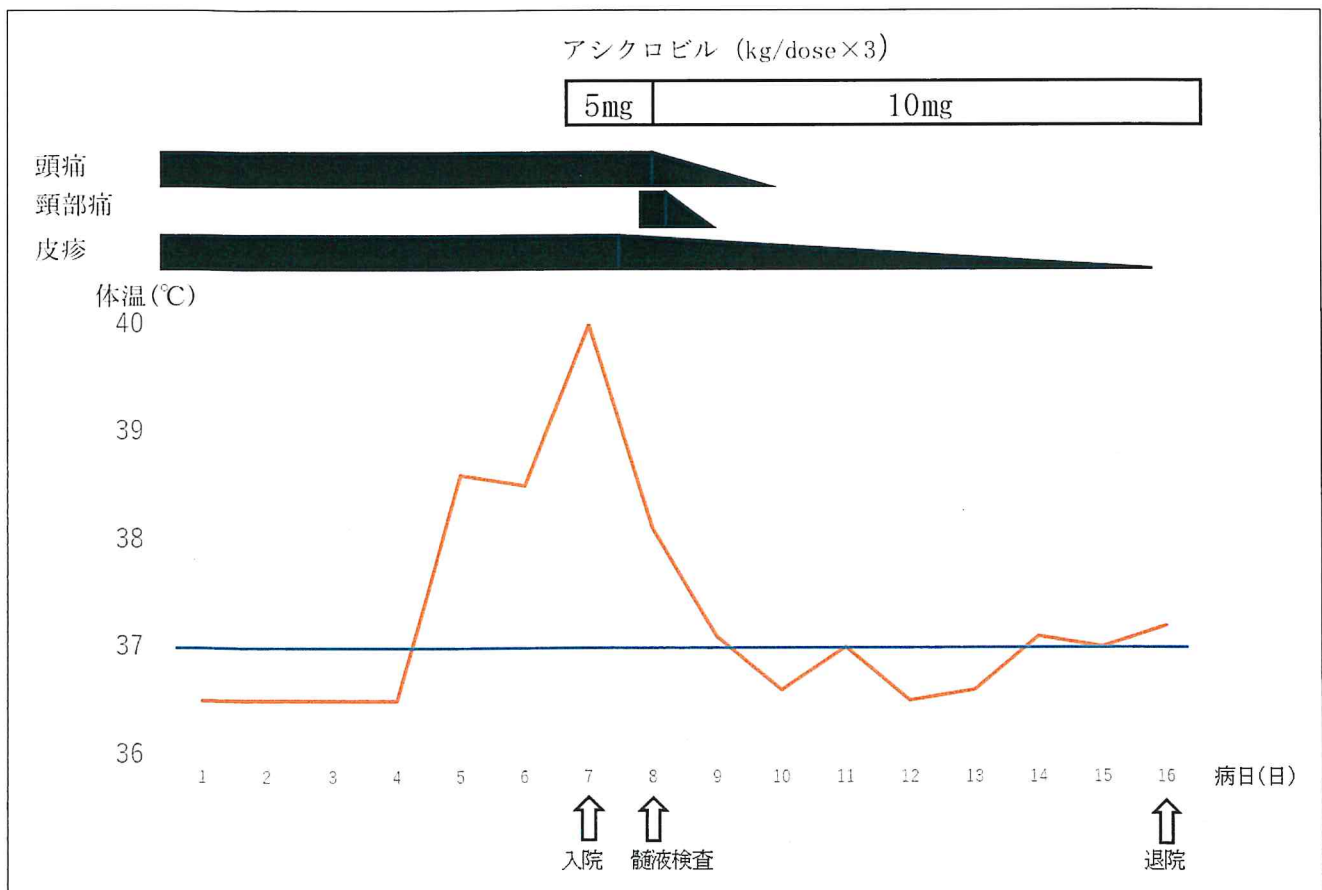
好で頭痛や項部硬直の再燃も認めないことから入院10日目に退院となった。退院後は追加で3日間のバラシクロビル(VACV)錠3000mg/日を経口投与し、計10日間の加療を行い後遺症なく治癒した。

入院中に行った免疫学的検査では免疫不全を示唆する所見を認めなかった(表3)。治癒後のミオクロヌス等⁴⁾の報告もあることから、退院15日後に頭部MRIを実施し、異常所見は認めなかった。退院後の経過は良好で後遺症を認めず退院53日後に終診となった。

表3 免疫学的検査

T・B細胞百分率			正常値	リンパ球幼若化試験		正常値
T細胞	80	%	58～84	PHA+	24000 <u>cpm</u>	20,500～56,800
B細胞	13	%	5～24	Control	138 <u>cpm</u>	127～456
CD4	46.6	%	25～56			
CD8	28.1	%	17～44			
CD4/CD8	1.66		0.6～2.9			

図1 入院後経過



【考察】

带状疱疹は水痘带状疱疹ウイルスの初感染後神経節後根に潜伏感染し、宿主の免疫能低下に伴い再活性化することで発症する¹⁾。2009年のToyamaらの報告によると日本人の小児における带状疱疹罹患は人口千人当たり2.45-2.86人とされているが⁵⁾、2014年の水痘ワクチンの定期接種開始後は水痘患者の減少により小児期带状疱疹患者はさらに減少していると考えられる^{6,7)}。

2001年の高山らの調査では正常免疫小児の带状疱疹罹患45例のうち髄膜炎合併は2例であった⁸⁾。また2019年の金森らの調査では小児の带状疱疹罹患138

例のうち髄膜炎合併は2例であった⁹⁾。皮疹の発症部位は胸部が多い一方で、带状疱疹に伴う脳炎・髄膜炎、多発神経炎などの神経炎、Ramsay-Hunt症候群・顔面神経麻痺・難聴等の重篤な合併症は頭頸部に皮疹を認める傾向があると報告されており⁹⁾、本症例も三叉神経部位の皮疹であった。VZV髄膜炎の発症機序については、VZVが潜伏感染している神経節からウイルス血症によって脳脊髄液へ侵入する可能性や、脊髄神経節から求心路を介して脳脊髄液に直接浸潤する可能性が指摘されている¹⁰⁾。成人では頭頸部の带状疱疹感染は、解剖学的な距離が近いため髄膜炎合併の危険因子とされており¹⁰⁾、小児においても同様に危険因子の可能性はある。

小児におけるVZV髄膜炎の予後に関しては日本の原著論文25例のうち永続な後遺症は高度難聴後遺症1例のみであった¹¹⁾。成人と比較し带状疱疹後神経痛の合併も小児では殆どないとされている¹²⁾。

VZVによる髄膜炎の診断には従来、脳脊髄液のPCR法によるVZV DNAの検出が用いられてきたが院内で検査できる施設は少なく外注検査となり結果が出るまで数日を要することも多い。マルチプレックスPCR検査であるFilm Array®髄膜炎・脳炎パネル：FA-M/Eは200 μ Lの脳脊髄液を用いて1時間程度で6種類の細菌（大腸菌、インフルエンザ桿菌、肺炎球菌、髄膜炎菌、リステリア菌、B群連鎖球菌）、7種類のウイルス（サイトメガロウイルス、ヒトヘルペスウイルス6型、パレコウイルス、水痘・带状疱疹ウイルス、エンテロウイルス、単純ヘルペスウイルス1型、単純ヘルペスウイルス2型）および酵母様真菌（クリプトコッカス・ネオフォルマンس/ガッティ）の計14種類の病原体を同時にPCR法で検出する検査である。2015年10月にアメリカにてFDA承認を受け利用開始となり、日本では2022年9月に保険収載された。FA-M/Eを用いることで迅速かつ正確に病原体を同定でき早期に原因治療を開始することができる。検査の精度としては感度85-100%、特異度99-100%とされており、中枢神経系感染症を疑われる小児における従来のPCR法との比較検討では、同等の診断精度であり、診断までの時間は10.3時間短縮された¹³⁾。

保険収載された後の小児でのFA-M/Eを用いた報告は少なく、日本における小児のFA-M/E陽性例をまとめた論文は見当たらなかった。FA-M/EによりVZV髄膜炎と診断された日本の小児における症例報告は2例のみで^{14,15)}、太田らによると成人を含めたFA-M/E陽性例の調査でVZV陽性例は114例中7例であり、そのうち小児は0例であった¹⁶⁾。

アメリカにおける報告では小児のFA-M/E陽性例138例のうち24%がエンテロウイルス、4%が単純ヘルペスウイルスでありVZVは0例であった¹³⁾。また台湾の報告では髄膜炎・脳炎を疑いFA-M/Eを実施した小児55例のうち9例で陽性となり、エンテロウイルスが最も多く2例でVZVは0例であった¹⁷⁾。

VZV髄膜炎は半数以上で皮疹に先行して髄膜刺激症状が出現するとの報告もあり⁴⁾、診断までに時間のかかる症例も多い。このような症例に対しても髄膜刺激徴候がある際はFA-M/Eを用いて早期に診断することで早期に適切な治療介入ができると考えられる。

このように迅速かつ正確な診断が可能になれば不要な経験的治療を減らしより適切な治療薬を選択す

ることができる。

VZV髄膜炎治療についてのガイドラインは日本だけでなく世界的にも見当たらず、米国感染症学会により作成された脳炎の管理に関する臨床診療ガイドラインによるとVZV脳炎の治療についてはACV10-15mg/kg/dose, 8時間毎を10-14日投与と記載されており¹⁸⁾、髄膜炎でも同様に治療されている例が多い。

無菌性髄膜炎が疑われる場合、進行が早いHSV脳症を考慮し診断前にアシクロビルの投与が開始されることがあるが、成人ではACV主代謝物である9-carboxyme-thoxymethyl-guanine (CMMG)が神経に作用し毒性をきたすと推測されておりACV脳症を起こした例も散見され^{19,20)}、ACVによる腎障害の副作用も知られている。また小児においてもACVによる一時的な腎機能障害が報告されており²¹⁾、迅速に診断することで不要なACVや抗菌薬の投与によるこのような副作用を避けることができる。また、小児においても抗菌薬加療やACV投与期間が短縮されたという報告もあるが²²⁾、研究により結果は様々で依然として経験的治療もなされており今後さらなる検討が必要である。

带状疱疹の治療として主にACVが用いられるが、腎障害等の副作用が知られており特に高齢者においてはアメナメビルが使用されることが多い。小児には保険適応外であり報告されていないが、成人ではアメナメビルは腎障害を起こしにくい一方で髄液移行性が乏しく髄膜炎等の合併症の報告が散見される²³⁾。

また過去の症例報告では加療開始後に発熱や頭痛といった急性期症状及び髄膜刺激所見は投与開始後2-3日、遅くとも5日目までには消失している¹⁷⁾。本症例でもACV増量後1日で速やかに急性期症状が改善しており既報例と合致していた。少量かつ短期間の治療で奏功した例も散見されたが、本症例では少量投与で急性期症状が悪化しており治療期間や投与量に関してさらなる検討が必要と考えられた。

【結語】

FA-M/Eにより早期に診断し適切な治療を行ったことで後遺症なく治癒したVZV髄膜炎の1例を経験した。小児の带状疱疹の症例においても髄膜炎合併が疑われる際には髄液検査を積極的に施行し、速やかに治療を開始することで後遺症を残さないことが重要であり、FA-M/Eは早期診断の一助となると思われる。また、今後小児においてFA-M/Eを用いた症例報告が増加し疫学や至適治療法の検討につながる事が期待される。

症例報告として医の倫理審査委員会に届出済。
本論文に関連する利益相反なし。

【参考文献】

- 1) Gershon AA, Gershon MD : Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. Clin Microbiol Rev. 2013 ; 26 (4) : 728-743.
- 2) 保坂シゲリ, 小森貴, 保科清 他 : ムンプスウイルスおよび水痘・帯状疱疹ウイルス感染による重症化症例と重篤な合併症を呈した症例についての調査. 日本小児科医会報. 2012 ; 44 : 182-186.
- 3) FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル. 2019. https://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ivd/PDF/530633_3100EZXXXX12000_A_O_Ol.pdf.
- 4) 北島直子, 島内 彩, 伊藤嘉規, 他 : 髄膜炎症状が先行した, 帯状疱疹に伴う髄膜炎の1例及び健常小児における帯状疱疹に伴う髄膜炎に関する文献的検討. 小児感染免疫. 2019 ; 31 : 47-54.
- 5) Toyama N, Shiraki K, Society of the Miyazaki Prefecture Dermatologists. Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan : a 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki prefecture. J Med Virol. 2009 ; 81 : 2053-2058.
- 6) 国立感染症研究所 : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/varicella-m/varicella-idwrs/10892-varicella-20220113.html> (2022)
- 7) Sheila Weinmann, Colleen Chun, D. Scott Schmid, et al : Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009. J Infect Dis 2013 ; 208 : 1859-1863.
- 8) Takayama N, Yamada H, Kaku H, et al : Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. Pediatr Int. 2000 ; 42 (3) : 275-279.
- 9) Kanamori K, Shoji K, Kinoshita N, et al : Complications of herpes zoster in children. Pediatr Int. 2019 Dec ; 61 (12) : 1216-1220.
- 10) Sang-Hoon Kim, Seong-Min Choi, Byeong C Kim, et al : Risk Factors for Aseptic Meningitis in Herpes Zoster Patients. Ann Dermatol. 2017 ; 29 (3) : 283-287.
- 11) 山田剛史, 高見 暁, 松井俊晴, 他 : 髄膜炎, 高度難聴をきたした Ramsay Hunt 症候群の1例. 小児臨. 2006 ; 59 (1) : 91-94.
- 12) Hamza Aktaş, Semahat A Erdal, Ulaş Güvenç, et al : Herpes Zoster in children: Evaluation of the sixty cases. Dermatologic Therapy. 2021 ; 32 (6) : e13087.
- 13) Kevin Messacar, Garrett Breazeale, Christine C Robinson, et al : Potential Clinical Impact of The Filmarray Meningitis Encephalitis Panel In Children With Suspected Central Nervous System Infections. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016 ; 86 (1) : 118-120.
- 14) 西本風里, 酒井亮太, 大梅成崇, 他 : マルチプレックスPCR検査が有用であった, 皮疹を伴わない水痘帯状疱疹ウイルス髄膜炎の1例. 感染症学雑誌. 2023 ; 97 (2) : 47-51.
- 15) 高野智圭, 石井和嘉子 : 小児におけるウイルス性髄膜炎. 臨床と微生物. 2023 ; 50 (3) : 247-254.
- 16) 太田 和馬, 藤原 悟, 石井 淳子, 他 : 髄膜炎・脳炎の急性期診療における脳脊髄液多項目PCRパネル (FilmArray®MEパネル) の有用性. 臨床神経. 2023 ; 63 : 528-531.
- 17) Grace Yong-En Lin, Chien-Yu Lin, Hsin Chi, et al : The experience of using FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel for the diagnosis of meningitis and encephalitis in pediatric patients. J Microbiol Immunol Infect. 2022 ; 55 : 1180-1187.
- 18) Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al : The management of encephalitis : clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008 ; 47 (3) : 303-327.
- 19) 出雲 明彦, 酒井 賢一郎, 田村 恭久 : 高齢者におけるアシクロビル脳症の1例. 日臨救急医学会誌 2017 ; 20 : 763-8
- 20) Feldman S, Rodman J, Gregory B : Excessive serum concentrations of acyclovir and neurotoxicity. J Infect Dis 1988 ; 157 : 385-388.
- 21) 大府正治, 益崎まゆみ, 井上秀一郎, 他 : 帯状疱疹による髄膜炎の2例—髄液中interleukin-6の検討. 脳と発達 ; 2019 ; 33 : 270-275.
- 22) Alexandra Hagen, Anna Eichinger, Melanie Meyer-Buehn, et al : Comparison of antibiotic and acyclovir usage before and after the implementation of an on-site FilmArray meningitis/encephalitis panel in an academic tertiary pedi-

atric hospital: a retrospective observational study. BMC Pediatr ; 2020 ; 20 : 56

- 23) Itoh K, Mitsuke Y, Wakahara M, et al : Aseptic meningitis after amenamevir treatment for herpes zoster in the first branch of the trigeminal nerve. Internal med. 2022 ; 61 : 2809-2811.

大動脈蛇行に伴う Platypnea-orthodeoxia Syndrome を認めた一例

循環器内科

笠松慶子, 坂上太紀, 児玉侑香, 伊藤信治, 白山友香,
藤原良亮, 梶尾啓子, 野元陽太, 村田恵理子, 河瀬吉雄

【要旨】

症例は, 70歳代女性. 呼吸苦症状を主訴に受診し, 体位により変化する低酸素血症を認めた. Platypnea-orthodeoxia syndrome (以下POS)を疑い経食道心エコー図検査を施行し, 心房中隔の卵円孔開存 (Patent Foramen Ovale: PFO)を確認し心臓内異常が原因のPOSと診断した. 卵円孔を閉鎖デバイスにて閉鎖し, 治療後は低酸素血症なく呼吸苦症状も消失した.

【キーワード】

Platypnea-orthodeoxia Syndrome, 右左シャント,
卵円孔開存, 大動脈蛇行

【はじめに】

POSは, 座位や立位で低酸素血症となり, 臥位で改善する症候群である. 卵円孔開存や心房中隔欠損などの心臓内シャントや, 肝肺症候群や肺動静脈奇形などの心臓外シャントなどが原因となる. 本症例は高齢になってから診断されたPOSであり, 上行および下行大動脈蛇行により卵円孔開存の右左シャントが増加したことが一因と考えられた. 今後の高齢者低酸素血症の診療において教訓的であったため報告する.

【症例】

患 者: 70歳代 女性

主 訴: 呼吸困難

現病歴: X年4月中旬より徐々に進行する息苦しさを感じていた. 4月27日デイサービス利用中に呼吸困難が出現し, 近医を受診した. 座位で酸素飽和度は86% (室内気)と低下しており, 当院に救急搬送され, 精査加療目的に同日入院となった.

既往歴: 脳梗塞 (後遺症なし), 右大腿骨頸部骨折手術

嗜好品: 喫煙なし 飲酒なし

家族歴: 心疾患の家族歴なし 呼吸器疾患の家族歴なし
来院時身体所見: 身長148cm, 体重52.8kg, BMI: 24.1
JCS 0, GCS 4 5 6 (E,V,M), 体温36.9℃. 脈拍88回 / 分. 血圧97/78mmHg, SpO₂: 94% (リザーバー 12L)
頭頸部: 眼瞼結膜貧血なし. 眼球結膜黄染なし. 頸静脈怒張10cm. 胸部: 傍胸骨拍動触知せず. 心音: 整, 2音正常呼吸性分裂, 3音4音ともに聴取せず. 呼吸音: 雑音なし 腹部: 異常なし 体幹: 円背 四肢: 両下腿浮腫軽度

体位によるSpO₂変化 (酸素経鼻3L投与): 左側臥位 96-98%, 仰臥位 90-93%, 右側臥位 76-84%, 座位 80-85%

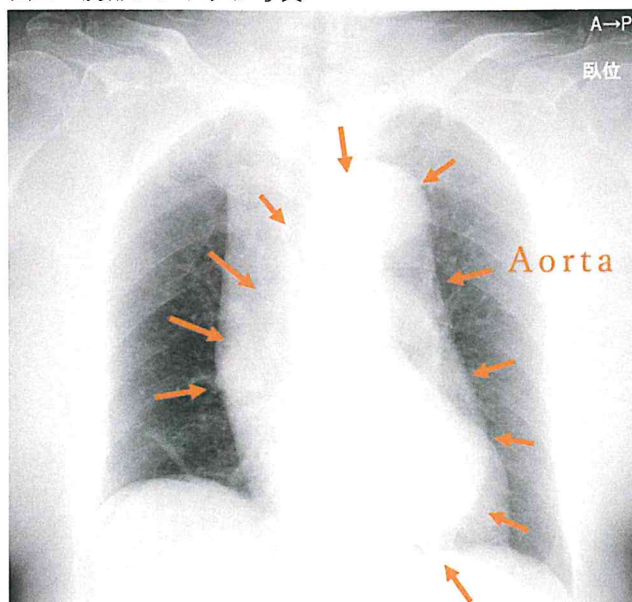
12誘導心電図検査: 洞調律, 心拍数73回/分, 左軸偏位, 肢誘導低電位差 (図1)

図1 12誘導心電図検査



胸部レントゲン写真: 肺野異常認めず, 心胸郭比53%, 両側CP angle sharp, 大動脈蛇行 (図2)

図2 胸部レントゲン写真



血液検査所見：

〈生化学検査〉

Na 137 mEq/L, Cl 103 mEq/L, K 3.9 mEq/L, T-BIL 0.76 mg/dL, BUN 32.3 mg/dL, Cre 1.08 mg/dL, eGFR 39 mL/min/1.7, AST 19 U/L, ALT 14 U/L, LDH 192 U/L, ALP 497 U/L, AMY 41 U/L, CK 67 U/L, TP 8.2 g/dL, ALB 4.1 g/dL, 血糖 116 mg/dL, CRP 1.14 mg/dL, BNP 36.4 pg/mL, TropI 0.01 ng/mL

〈血算・凝固〉

WBC 9300 / μ L, RBC 417 万/ μ L, Hb 12.8 g/dL, Plt 20.1 万/ μ L, PT-INR 1.17, APTT 30.3 sec, D-dimer 1.7 μ g/mL

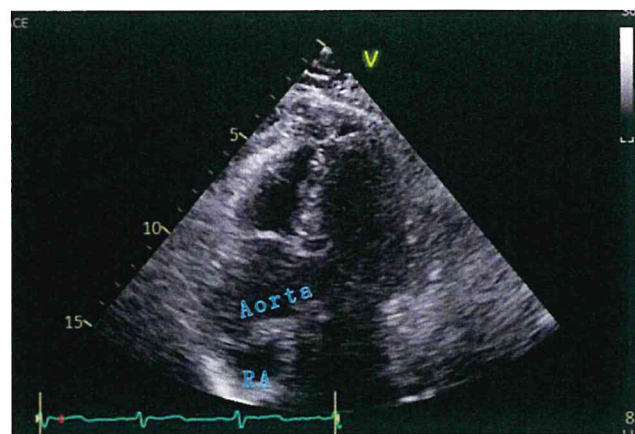
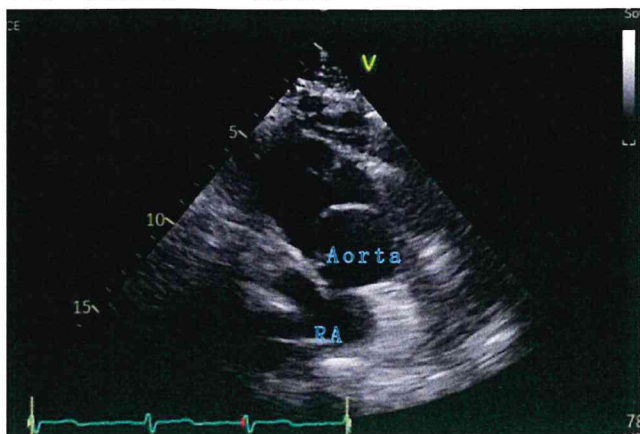
〈動脈血ガス〉酸素投与リザーバー 12L 臥位

PH 7.433, PCO₂ 32.8 mmHg, PO₂ 132 mmHg, BE -1.7 mmol/L, Lac 8 mg/dL

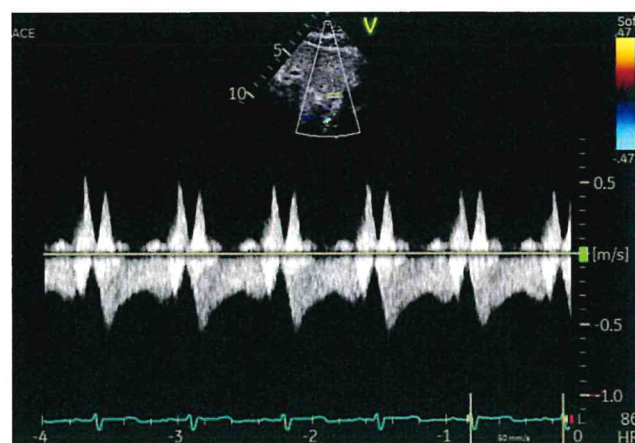
胸部造影CT検査：肺塞栓症を認めず

経胸壁心エコー図検査：左室拡張末期径42 mm, 左室収縮末期径26 mm, 心室中隔厚11 mm, 左室後壁厚10 mm, 左室駆出率70 %, 三尖弁逆流圧格差23 mmHg,

図3 経胸壁心エコー図検査



水平走行する大動脈により右房が著明に圧排されている。

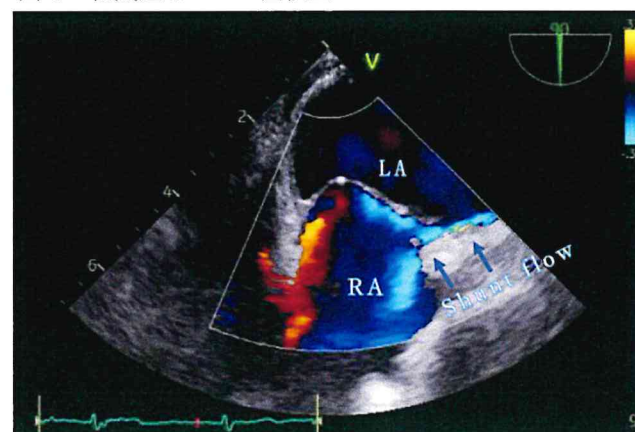


三尖弁逆流を示唆する肝静脈逆流波形あり

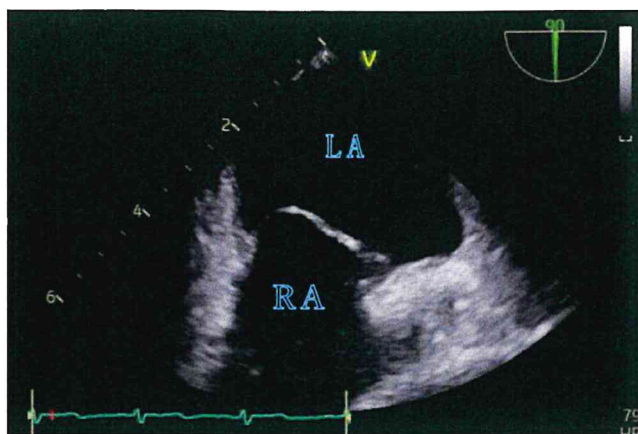
下大静脈径 1/9mm, 有意な弁膜症なし, 右心房は下行大動脈の圧排により三日月状に変形を認めた. 肝静脈逆流波形 (図3).

経食道心エコー図検査：心房中隔にPFOを認めた. 検査中に体位を左側臥位から仰臥位に変更したところ, 下大静脈からPFOへの流入血が増加し, 右→左シャントの増加が認められた. マイクロバブルテストでも著明な右→左シャントを認めた (図4).

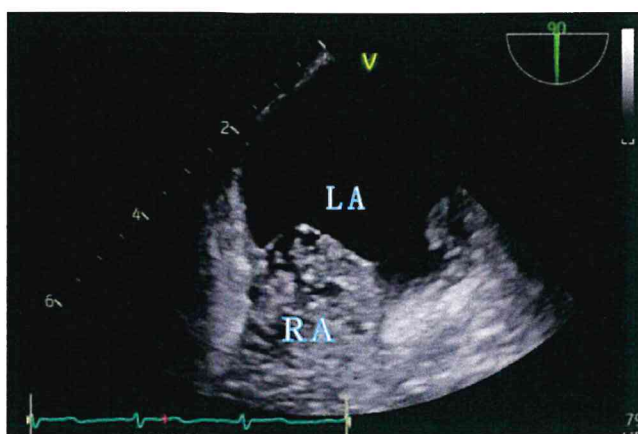
図4 経食道心エコー図検査



バルサルバ負荷にて右房から左房へのシャントフローあり



末梢静脈からエアーバブル入りの生食を注射すると



バブルが右房内に充満し、



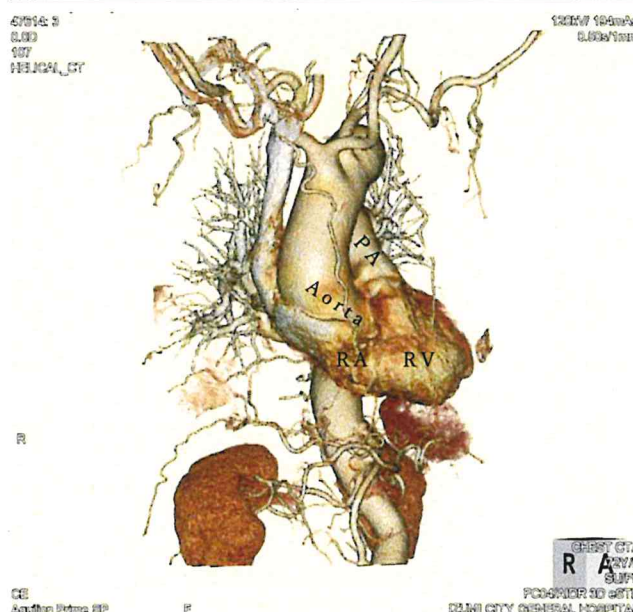
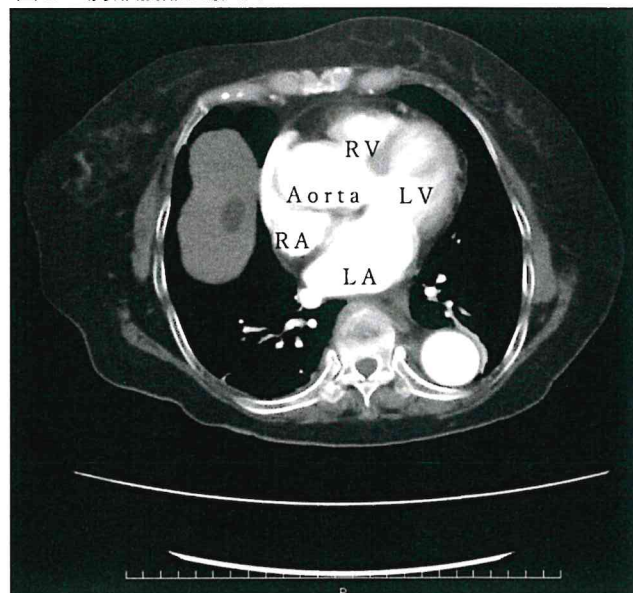
バルサルバ負荷にて卵円孔開存を介して、右房内のバブルが左房内へ流入した

胸部腹部造影CT：高度に蛇行した大動脈により右房が圧排されている。その他の異常構造なし(図5)。

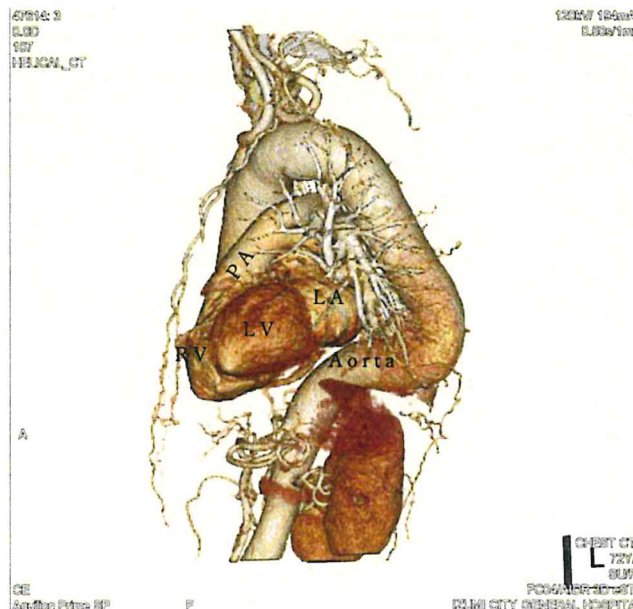
肺血流シンチグラフィ：右左シャント率は17.1%と増加を認めた(図6)。

経過：亜急性に進行した低酸素血症に対して、肺疾患や肺塞栓症を疑い造影CTを施行したが原因の特定には至らず。入院後に体位によるSpO₂変動を認め、仰臥位SpO₂:90-93%，座位SpO₂:80-85%でありPOSを疑い経食道心エコー図検査を施行し、心房中隔に卵円孔開存を確認したことで診断に至った。また、経胸壁心エ

図5 胸部腹部造影CT

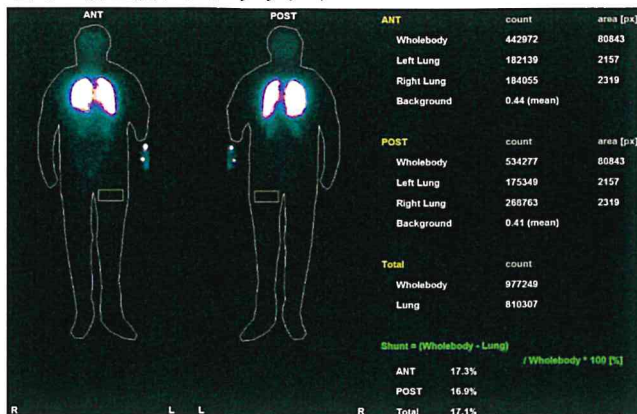


水平走行する上行大動脈が右房を圧排している



下行大動脈も蛇行しており、座位や立位で左室を圧排する可能性あり

図6 肺血流シンチグラフィ



コー検査では検査中の体位を左側臥位から仰臥位にすると下大静脈からPFOへの流入血が増加し、右→左シャントの増加が認められた。入院第5病日に治療施行され、卵円孔を閉鎖デバイス (Amplatzer PFO Occluder 25mm) にて閉鎖した。治療後は低酸素血症なく経過した。治療後の経食道心エコーで右→左シャントは著明に減少しており、肺血流シンチグラフィで肺シャント率は5.5%へ減少していた。

【考察】

POSとは、立位での呼吸困難 (Platypnea) と酸素飽和度低下 (Orthodeoxia) を特徴とする病態である。立位や座位で呼吸困難と低酸素血症が出現し、臥位で改善する。定義は、臥位から座位になったときの血中酸素濃度の低下が $\text{PaO}_2 > 4 \text{ mmHg}$ もしくは $\text{SaO}_2 > 5\%$ の低下とされている。いずれも臥位に戻ると数値が改善する。

POSの最初の症例報告は1949年に外傷後胸腔内動静脈シャントの症例であり¹⁾、1969年には肝疾患が原因の症例報告²⁾、1978年には肺疾患が原因の症例報告³⁾がなされた。1984年に初の心内右左シャントのPOS症例報告がなされた。肝肺機能障害なく右心圧の上昇がないにも関わらず、低酸素血症が起立性に増悪した⁴⁾。

POSの発症は解剖学的異常と機能的異常の組み合わせで生じる。解剖学的異常は、心臓内異常 (Cardiac POS)、心臓外異常 (Non cardiac POS) に大別することができる。

POSの報告は2016年までに240例程度である⁵⁾。POSの最多原因はCardiac POSで87%にのぼる。そのうちPFOが67%、心室中隔欠損症 (Atrial Septal Defect: ASD) が12%である。

心内シャントを有しないNon cardiac POSの原因としては、肺動静脈奇形 (9.2%) や肺実質疾患による換気血流不均衡 (3.7%)、肝肺症候群が挙げられる。

POSの発症には、上記のような解剖学的異常の存在に加えて、二次的要因が加わることで低酸素血症が増悪する。最も一般的な二次的要因は、大動脈の解剖学的変化 (拡張、動脈瘤、蛇行) による圧迫である^{6,7)}。Cardiac POSのうち半数近くが加齢による大動脈起始部の解剖学的変化を契機として症状が出現したという報告もある⁸⁾。その他の二次的要因としては胎生弁遺残⁹⁾、肺切除^{11,12)}、横隔膜麻痺¹²⁾、食道裂肛ヘルニア¹³⁾ などがある。

POSの有病率に関する具体的な統計は限られており、この疾患自体が稀であるため、広範な研究が難しいとされている。

POSにおける低酸素血症は、酸素化された動脈血に脱酸素化された静脈血が混合されることで発症する。

診断の第一歩は、酸素飽和度を仰臥位と立位で測定することである。立位で SaO_2 が5%以上低下し、仰臥位で改善する場合はPOSと診断できる。次のステップは、異常シャントの検索である。Cardiac POSは最多原因であるため、エコー検査が有用である。経胸壁心エコー検査でもコントラストエコー検査を併用すれば診断は不可能ではないが¹⁴⁾、心房中隔部位の右左シャントを直接描出するには経食道心エコーが大いに有用である¹⁵⁾。心臓内異常所見がない場合は、肺血流シンチグラフィや造影CTにて肺内シャントを検索する。

治療は、心内シャントでは年齢に関わらずシャント閉鎖術が施行される。最近では経皮的カテーテル閉鎖術が標準治療となっており^{16,17)}、経皮的閉鎖による症状の改善が95%の患者に認められる¹⁸⁾。閉鎖術後の薬物管理は、抗血小板薬を少なくとも6ヵ月間投与する。そのうち一定期間は2剤併用投与を考慮する。心房細動や奇異性塞栓合併例では適切な抗凝固療法を継続する。閉鎖術後6ヵ月以内は、感染性心内膜炎の予防が必要である。

二次的要因として大動脈拡張や大動脈瘤などが併存している場合は、それに対して外科的介入が必要なこともある¹⁶⁾。肺動静脈瘻では肺動脈塞栓術が行われる¹⁹⁾。肝肺症候群が原因の症例では、肝移植が唯一の治療法である²⁰⁾。

本症例では、体位による SaO_2 変化を確認したことでPOSを疑い、次に経食道心エコー検査を施行しPFOを特定し、上行大動脈による右房の圧排も同時に確認できた。原因不明の低酸素血症にて入院してから第5病日にはPFO閉鎖術が施行された。一連の診断プロセスをスムーズに行えたため迅速な治療につなげることができた。器質的異常としてのPFOがあり、二次的要因として上行大動脈が水平大動脈 (horizontal Aorta) 走

行であることに加え、胸部大動脈蛇行部分が心臓をはさみこむように走行しており、体位によっては右心系の圧を上昇させる可能性のある状態であったことが高齢となってからの発症原因として推測された。主な原因であるPFO 閉鎖にて低酸素血症の改善を得た。

今後も高齢化する日本の医療において、高齢者低酸素血症の原因としてPOSは重要な鑑別の一つになると考える。

症例報告として医の倫理審査委員会に提出済み
本論文に関連する著者の利益相反：なし

【結語】

体位にて変動する低酸素血症からPlatypnea-orthodeoxia syndrome と早期に診断し、治療ができた一例を経験した。

【文献】

- 1) Burchell H.B.H.J., Wood E.H. Reflex orthostatic dyspnea associated with pulmonary hypotension. *Am J Physiol.* 1949;159:563-564.
- 2) Altman M., Robin E.D. Platypnea (diffuse zone I phenomenon?). *N Engl J Med.* 1969;281(24):1347-1348.
- 3) Robin E.D., Laman D., Horn B.R., Theodore J. Platypnea related to orthodeoxia caused by true vascular lung shunts. *N Engl J Med.* 1976;294(17):941-943.
- 4) Seward J.B., Hayes D.L., Smith H.C., Williams D.E., Rosenow E.C. 3rd, Reeder G.S., et al. Platypnea-orthodeoxia: clinical profile, diagnostic workup, management, and report of seven cases. *Mayo Clin Proc.* 1984;59(4):221-231.
- 5) Agrawal A., Palkar A., Talwar A. The multiple dimensions of Platypnea-Orthodeoxia syndrome: A review. *Respir Med.* 2017;129:31-38.
- 6) Eicher J.C., Bonniaud P., Baudouin N., Petit A., Bertaux G., Donal E., et al. Hypoxaemia associated with an enlarged aortic root: a new syndrome? *Heart.* 2005;91(8):1030-1035.
- 7) Popp G., Melek H., Garnett A.R. Jr. Platypnea-orthodeoxia related to aortic elongation. *Chest.* 1997;112(6):1682-1684.
- 8) Farooq O., Ghani U., Friedman H., Akbar M.S., Saudye H., Alam S., Khan M.J., Mutti S. Prevalence of Aortic Root Pathologies in Platypnea-Orthodeoxia Syndrome Secondary to Intra-Cardiac Shunts. *Cardiol Res.* 2024;15(2):125-128. doi: 10.14740/cr1624.
- 9) Teupe C.H., Groenefeld G.C. Platypnea-orthodeoxia due to osteoporosis and severe kyphosis: a rare cause for dyspnea and hypoxemia. *Heart Int.* 2011;6(2):e13.
- 10) Roos C.M., Romijn K.H., Braat M.C., van Leeuwen A.M. Posture-dependent dyspnea and cyanosis after pneumonectomy. *Eur J Respir Dis.* 1981;62(6):377-382.
- 11) Marini C., Miniati M., Ambrosino N., Formichi B., Tonelli L., Di Ricco G., et al. Dyspnoea and hypoxaemia after lung surgery: the role of interatrial right-to-left shunt. *Eur Respir J.* 2006;28(1):174-181.
- 12) Somers C., Slabbynck H., Paelinck B.P. Echocardiographic diagnosis of platypnoea-orthodeoxia syndrome after blunt chest trauma. *Acta Cardiol.* 2000;55(3):199-201.
- 13) Vallurupalli S., Lodha A., Kupfer Y., Tessler S. Platypnea-Orthodeoxia syndrome after repair of a paraesophageal hernia. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2012007444.
- 14) Soliman O.I., Geleijnse M.L., Meijboom F.J., Nemes A., Kamp O., Nihoyannopoulos P., et al. The use of contrast echocardiography for the detection of cardiac shunts. *Eur J Echocardiogr.* 2007;8(3):S2-S12.
- 15) Chen G.P., Goldberg S.L., Gill E.A. Jr. Patent foramen ovale and the platypnea-orthodeoxia syndrome. *Cardiol.* 2008;20(4):197-198.
- 16) Cheng T.O. Platypnea-orthodeoxia syndrome: etiology, differential diagnosis, and management. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;47(1):64-66.
- 17) Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M., Child J.S., Connolly H.M., Dearani J.A., et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart diseases). *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(23):e

143-263.

- 18) Toffart A.C., Bouvaist H., Feral V., Blin D., Pison C. Hypoxemia-orthodeoxia related to patent foramen ovale without pulmonary hypertension. *Heart Lung*. 2008;37(5):385-389.
- 19) Faughnan M.E., Palda V.A., Garcia-Tsao G., Geisthoff U.W., McDonald J., Proctor D.D., et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*. 2011;48(2):73-87.
- 20) Akin E., Kruger U., Braun P., Stroh E., Janicke I., Rezwanian R., et al. The platypnea-orthodeoxia syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(18):2599-2604.

胆嚢捻転症の4例

野沢彰紀¹⁾, 雪本清隆²⁾, 田中肖吾¹⁾, 田中章博²⁾, 森拓哉²⁾,
玉森豊²⁾, 文元雄一²⁾, 澤田隆吾²⁾, 阪本一次²⁾, 辻仲利政²⁾

1) 肝胆膵外科 2) 消化器外科

【要旨】

【はじめに】胆嚢捻転症は胆嚢頸部の捻転により急激な壊死性変化を来す比較的稀な疾患である。当院で胆嚢捻転症の4例を経験したので報告する。【症例】症例は平均89歳であり全員女性であった。BMIは平均16.3であり全例亀背を認めた。突然の急激な腹痛、嘔吐で受診された。腹部CT検査で胆嚢の高度腫大および連続性の破綻、胆嚢の偏位が認められた。術中所見では胆嚢は捻転し、高度胆嚢腫大および黒色壊死を認め、血性腹水を認めた。病理検査結果では捻転部より末梢側の粘膜壊死を認めた。術後合併症は認めず、術後平均8日で退院した。【結語】急激な経過の胆嚢炎は胆嚢捻転症も視野に入れ、緊急手術を含めて対応する必要がある。(291/300字)

熱なし。亀背あり。貧血なし。黄疸なし。心肺異常所見なし。右腹部に腫瘤を触れ、圧痛を認めた。

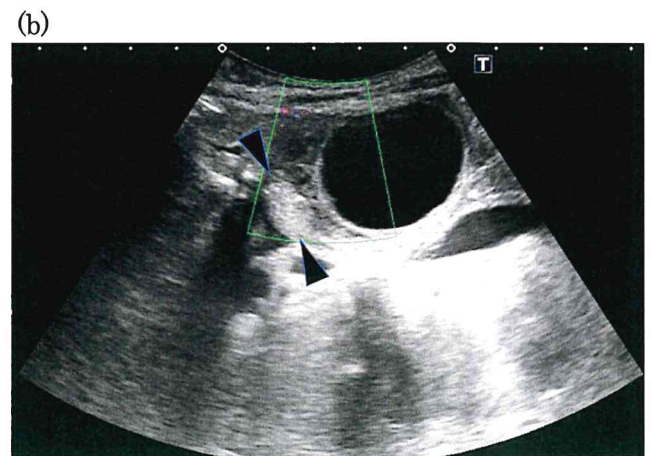
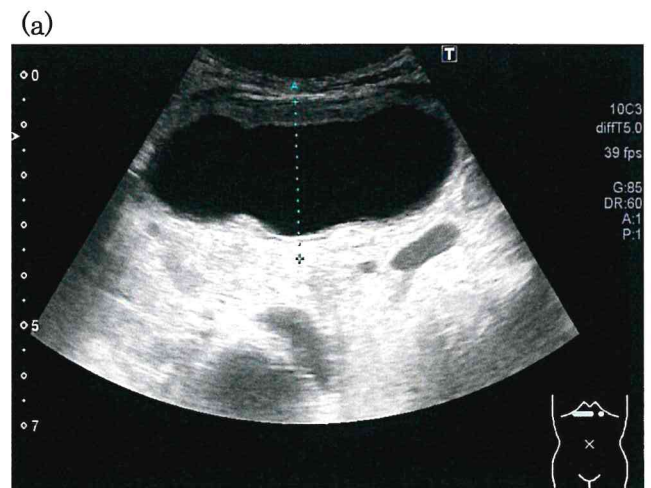
血液検査所見：WBC11800/ μ L, Hb11.4g/dL, Plt25.7 $\times 10^4$ / μ L, CRP2.45mg/dL, T.Bil1.36 mg/dL, AST33U/L, ALT15U/L, ALP (IFCC) 77U/L, γ GTP22U/L。

腹部超音波検査所見：長径約70mm, 短径32mm大に腫大し、正中側に偏位する胆嚢を認めた。胆石は認めなかった。胆嚢頸部は壁が5mmと肥厚し、高・低・高エコーの3層構造を認めた。頸部と底部の連続性が途絶しており、捻転が疑われた(図1)。

図1 症例1の腹部エコー図

(a)胆嚢は拡張し、正中に偏位していた。

(b)頸部(矢頭)は肥厚し、底部との連続性の途絶を認めた。



【キーワード】

胆嚢捻転症, 高齢, 緊急手術

【はじめに】

胆嚢捻転症は胆嚢頸部の捻転により胆嚢への血流障害が生じ、急激な壊死性変化を来し、急性腹症を起こす比較的稀な疾患である。当院で胆嚢捻転症の4例を経験したので術前診断しえた2例および術中診断した2例のまとめを報告する。

【症例】

症例1：87歳, 女性。

主 訴：腹痛, 嘔吐

現病歴：施設入所中, 前日より腹痛, 嘔吐出現し、翌日になっても改善されないため、当院に救急搬送される。

既往歴：肺MAC症, 下行結腸癌(内視鏡治療後)

入院時現症：身長140cm, 体重25.4kg, BMI12.96。発

腹部単純CT検査所見：胆嚢の著明な腫大と胆嚢壁の肥厚を認めた。胆嚢は尾側に偏位し、捻転が疑われた(図2)。

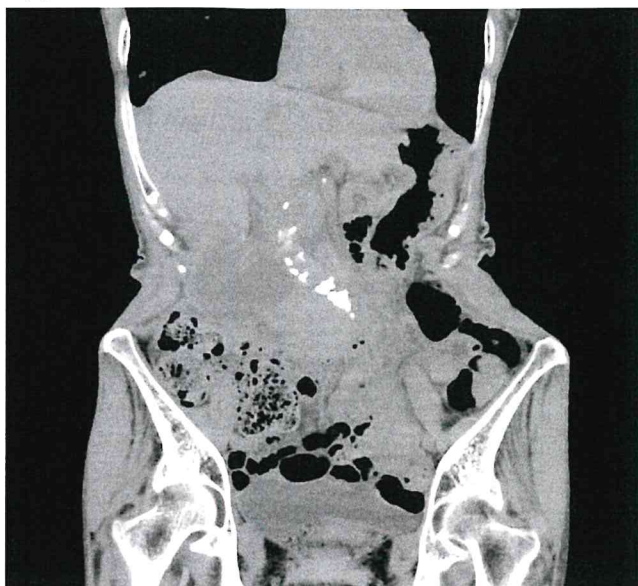
図2 症例1の腹部単純CT図

- (a)水平断：胆嚢は腫大し、尾側に下垂していた。
(b)冠状断：体部と頸部のCT値の変化を認める。
脊椎の側弯を認めた。

(a)



(b)



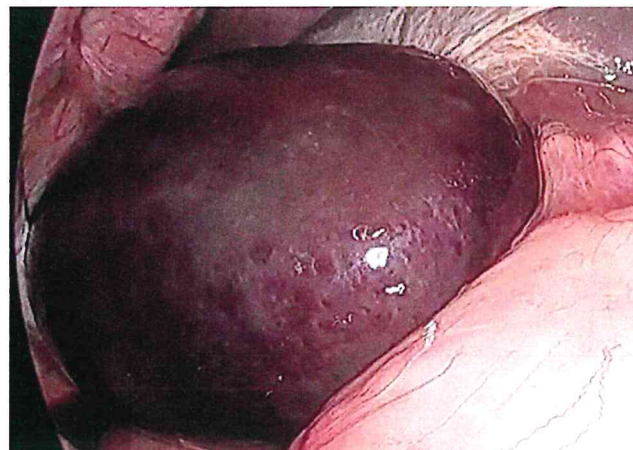
術前診断：胆嚢捻転症。

手術所見：腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。胆嚢は頸部のみで肝に間膜固定されており(Gross I型), 180度の捻転を認め(完全型), 黒色に腫大していた(図3)。穿孔や膿瘍は認められなかったが、血性腹水を認めた。胆嚢管、胆嚢動脈は捻転部より中枢では正常であった。捻転を解除し、胆嚢摘出を行った。手術時間54分、出血は10mlと少量であった。

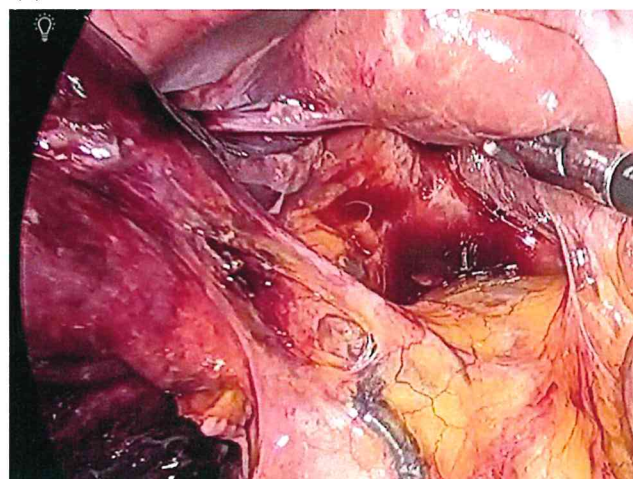
図3 症例1の手術所見

- (a)胆嚢は黒色に腫大し、血性腹水を認めた。
(b)捻転解除後、胆嚢管と胆嚢動脈は血流障害を認めなかった。

(a)



(b)

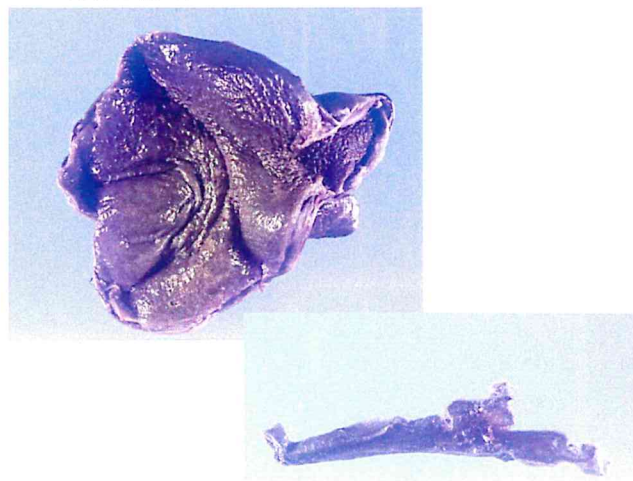


術後経過：合併症を認めず、術6日後に施設退院となった。

病理組織：胆嚢粘膜は高度の出血、うっ血が見られ、胆嚢の捻転によるうっ血、壊死と診断された(図4)。

図4 症例1の手術標本

胆嚢粘膜は全体に黒色に変化し、うっ血による粘膜壊死所見を認めた。



症例2：88歳，女性。

主 訴：腹痛，嘔吐

現病歴：3日前より腹痛あり，近医受診され，鎮痛剤，
抗生剤投与されるが改善されず，嘔吐出現のため，当
院に救急搬送された。

既往歴：結核治療歴あり。

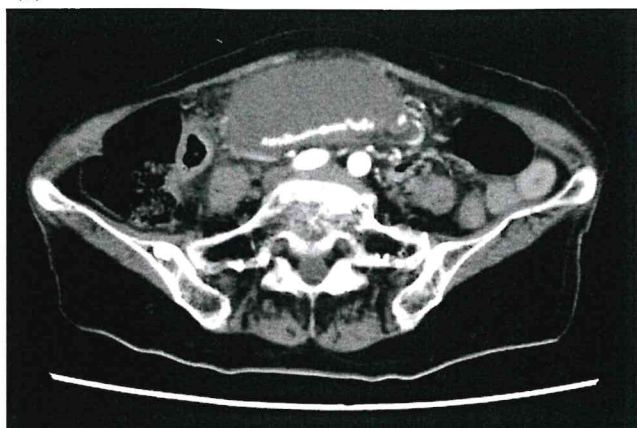
入院時現症：身長145cm，体重29kg，BMI 13.79。発熱
なし。亀背あり。貧血所見はなかったが，軽度黄疸を認
めた。心肺異常所見なし。腹部全体に圧痛あり，正中に
腫瘤を触知した。

血液検査所見：WBC 28000/ μ L，Hb 10.7g/dL，Plt 30.6×10^4 / μ L，CRP 26.24mg/dL，T.Bil 3.57mg/dL，AST 19U/L，ALT 9 U/L，ALP (IFCC) 202 U/L， γ GTP 14 U/L。
腹部造影CT 検査所見：胆嚢は拡張し，左腹部に偏位し
内部に小結石を多数認めた。頸部は肥厚し造影されてい
た(矢頭)が，体部は菲薄化し造影されなかった。(図5)。

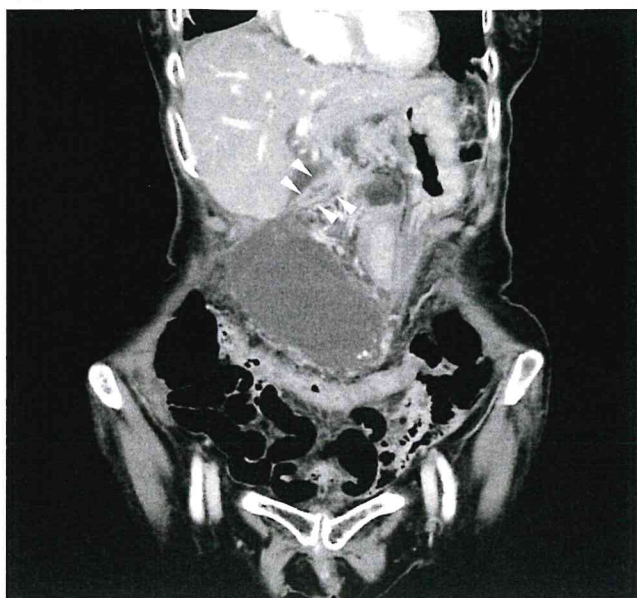
図5 症例2の腹部造影CT図

- (a)水平断：胆嚢は腫大し，左腹部に広がっていた。
胆石を多数認める
(b)冠状断：体部と頸部(矢頭)のCT値の変化を認める。
胆嚢は左尾側に偏位。

(a)



(b)



術前診断：胆嚢捻転症。

手術所見：開腹胆摘を施行した。胆嚢は肝との間膜付
着を認めず(Gross II型)，頸部で180度捻転していた
(完全型)。胆嚢は暗赤色調に腫大していたが，頸部(矢
頭)は血流が保たれていた。(図6a)。手術時間66分，出
血は20mlであった。

術後経過：総胆管結石に対して内視鏡的乳頭括約筋
切開術を施行したが，その他合併症を認めず，術12日
後に自宅退院となった。

病理結果：胆嚢頸部は粘膜面が残存していたが，捻転
部より末梢の体部は全層性に粘膜脱落を認め，胆嚢捻
転に合致する所見であった。(図6b)。

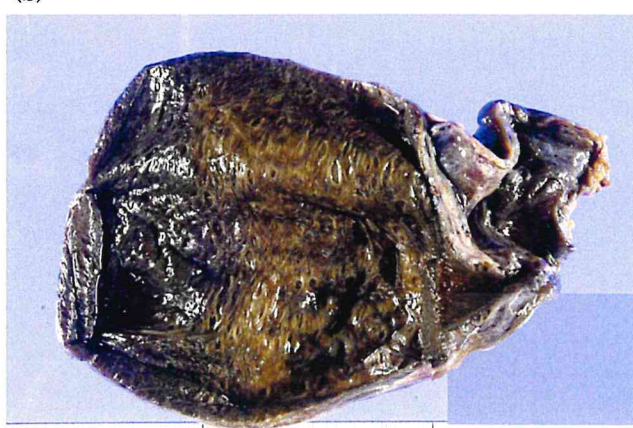
図6 症例2の手術所見

- (a)胆嚢は頸部(矢頭)で捻転し，末梢部は黒色変化していた。
(b)病理所見 胆嚢頸部は粘膜が残存していたが，体部は粘膜
脱落していた。

(a)



(b)



上記2例に，術中診断しえた2例を含む自験例4例に
ついて，概要を表1，2にまとめて整理した。

表1 胆嚢捻転症の4例(身体所見, 症状)

No	年齢	性別	術前診断	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI*	亀背	症状	症状発生から 受診までの日数	結石
1	87	女	胆嚢捻転症	140	25.4	12.96	○	腹痛, 嘔吐	1日	なし
2	88	女	胆嚢捻転症	145	29	13.79	○	腹痛, 嘔吐	3日	あり
3	83	女	急性胆嚢炎	143	45	22.01	○	腹痛, 嘔吐	2日	なし
4	99	女	急性胆嚢炎	145.2	34.7	16.46	○	腹痛, 嘔吐	1日	なし

* Body Mass Index

表2 胆嚢捻転症の4例(手術, 術後)

No	術式	手術 時間 (分)	出血量 (ml)	Gross 分類	捻転方向	術後 在院日数	合併症	転帰
1	腹腔鏡下 胆嚢摘出術	54	10	I	反時計周り180度	6	なし	施設退院
2	開腹胆嚢摘出術	66	20	II	時計周り180度	12	総胆管結石 →EST*施行	自宅退院
3	腹腔鏡下 胆嚢摘出術	65	30	II	時計周り360度	5	なし	自宅退院
4	腹腔鏡下 胆嚢摘出術	64	1	I	時計周り360度	9	なし	施設退院

* 内視鏡的乳頭括約筋切開術

症例は全例80歳以上の女性であり, 平均年齢89.25歳であった。BMIは平均16.3であり, 全例亀背を認めた。全例突然の急激な腹痛, 嘔吐で受診された。2例は独居であり, 2例は施設入所中であった。症状から受診までの日数は独居の2例は2-3日であり, 施設入所2例は1日であった。超音波検査所見では, 胆嚢の高度腫大および浮腫, また長軸方向, 短軸方向への変異が認められた。単純および造影CT検査像上, 胆嚢の高度腫大および連続性の破綻, 胆嚢の偏位が見られ, 周囲に腹水を認めた。術前診断は2例が胆嚢捻転症疑いであり, 残り2例は急性胆嚢炎の診断であった。1例は開腹, 3例は腹腔鏡下で手術を施行した。術中所見では, 全例180度以上の捻転を認め, 捻転部より末梢側の高度胆嚢腫大および黒色壊死を認めた。捻転部より中枢側は壊死を認めなかった。全例血性腹水を認めた。手術時間は平均62分, 出血量は平均15mlであった。病理検査結果では全例捻転部より末梢側の粘膜壊死を認め, 捻転に伴ううっ血, 壊死所見であった。1例は総胆管結石により内視鏡的乳頭括約筋切開術を施行したが, その他合併症は認めず, 術後平均8日で退院した。

【考察】

胆嚢捻転症は1898年にwendel¹⁾により初めて報告され, 本邦では1932年に横山²⁾が報告しており, やせ型の高齢女性に好発するとされている³⁾。

発症機序

発生機序としては, 肝床部と胆嚢の固定が不十分である状態に胆嚢頸部や胆嚢管で捻転を起こし, 急激に血流障害が生じて壊死性変化を起こすとされており⁴⁾, 先天性素因としての遊走胆嚢に加えて, 後天性要因として腹腔内圧の急変(体位変換, 排便, 出産)や内臓下垂(老人性亀背, 脊柱管変形, 肋骨変形, るい瘦)などが加わって発症すると言われている⁵⁾。自験例においても4例とも高齢女性であり, 亀背を認め, るい瘦であり, 胆嚢捻転症となる要因を備えていた。

分類

胆嚢捻転症の分類については捻転度による分類と形態学的な分類がある。Carterら⁶⁾は胆嚢の捻転度により分類し, 捻転度が180度未満で緩徐に発症し自然緩解もみられる不完全型と, 180度以上で突然発症し胆

嚢が壊死に陥りやすい完全型に分類している。また、Gross⁷⁾は肝床への付着の程度により、胆嚢管および胆嚢が間膜で肝下面に付着しているものをⅠ型、胆嚢管のみが間膜で肝下面に付着しているものをⅡ型に分類している。自験例では全例180度以上回転している完全型であり、Gross分類はⅠ型2例、Ⅱ型2例であった。

症状

胆嚢捻転症の症状としてはHainesの4徴⁸⁾：①無力性体質の高齢女性、②急激な上腹部痛、③腹部腫瘤の触知、④黄疸・発熱の欠如が特徴的とされており、胆石の合併は約30%とされている⁹⁾。自験例においても急激な腹痛で発症しており、発熱を認めなかった。また、4例中1例に胆石を伴っており、報告の頻度と類似していた。

画像所見

画像検査は腹部超音波検査、腹部造影CT検査、MRCPなどが有用であると言われている。腹部超音波の特徴として、森田ら¹⁰⁾は、①胆嚢の偏位(肝下面からの遊離あるいは肝床との接触面積の狭小)、②胆嚢頸部の淡い異常陰影、③胆嚢管の途絶、④急性胆嚢炎の所見を挙げている。腹部CTについては、今野ら¹¹⁾は、①胆嚢底部の偏位(腹部正中や尾側に下垂)、②胆嚢頸部の高吸収腫瘤、③捻転部の渦巻き像、④胆嚢壁の造影不良の所見が特徴的であると報告している。胆嚢捻転症のMRCP画像の特徴として、①胆嚢管の牽引による肝外胆管のV字変形、②胆嚢管の先細り・途絶像、③腫大した胆嚢の正中への偏位、④肝外胆管・胆嚢管と胆嚢の信号強度の違いなどの所見が報告されている¹²⁾。自験例においては、救急のため、術前にMRCPは施行されておらず、超音波およびCT検査(単純もしくは造影)が施行されていた。胆嚢の高度腫大と偏位の所見を認めており、一部途絶様の所見が見られたが、これのみでの捻転の診断を行うのは難しく、半数で急性胆嚢炎の診断で手術が施行され、術中所見において胆嚢捻転症と診断されていた。

自験例4例は全例80歳以上であり、胆嚢捻転症の好発年齢である高齢女性であった。高齢者は基礎疾患を有する者が多いことや、耐術能が低下していること、術後の合併症リスクが高いことなどの様々な問題点がある¹³⁾。また、重症化しやすく早期診断・早期治療がより重要であるものの、典型的な症状を示しにくいこと¹⁴⁾や、独居や受診手段などがないため物理的に受診

が遅れることがあり¹⁵⁾、受診時には重症化している可能性もある。

自験例においては、施設入所中の2例は症状発生から1日で受診がなされていたが、2例は独居者であり、2日もしくは3日と症状発症から受診が遅れていた。また、85歳以上の胆嚢捻転症患者の術後在院日数は約24.1日と通常の腹腔鏡下胆嚢摘出術の在院日数より長い傾向にあったとの報告もあり、たとえ術後合併症がなく短期間の臥床であってもADL(日常生活動作)が低下しやすく、リハビリに時間を要するためとされている¹³⁾。自験例においても術後在院日数は平均8日と通常の胆嚢炎術後よりは長い入院期間となっており、1例は総胆管結石治療の合併があったものの、合併症がなくてもリハビリが遅れたり、施設との調整に時間がかかったことが入院期間の延長に関係したと考えられた。

近年は高齢者が増加しており、今後は本例のように80歳以上の高齢者の胆嚢捻転症の件数も増加することが予想されるが、早期診断・早期治療だけではなく、患者個人の生活状況、社会状況なども踏まえ、早期のリハビリ介入を行うことで早期社会復帰を目指すことが肝要であると考えられた。

【結語】

高齢者の胆嚢捻転症に対して手術加療を行った4例について報告した。高齢者の突然の急激な腹痛を伴う胆嚢炎については、胆嚢捻転症の可能性も考え、緊急手術を念頭にいた評価が重要であると考えられた。

症例報告として医の倫理審査委員会に届出済。
本論文に関連する著者の利益相反：なし

【参考文献】

- 1) Wendel AV: A case of floating gall-bladder and kidney complicated by cholelithiasis, with perforation of the gall-bladder. Ann Surg 1898; 27: 199-202.
- 2) 横山成治: 捻転症(睾丸, 盲腸, 胆嚢) 三題. 日外会誌 1932; 33: 719
- 3) 須崎 真, 池田 剛, 酒井秀精, 他: 胆嚢捻転症の1例

- 一本邦236例の検討－胆と臍 1994; 15: 389-393
- 4) 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会編：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2018. 第3版, 医学図書出版, 東京, 2018, p107-108
 - 5) 今村宏輝, 岸本朋也, 橋本安司, 他：胆嚢捻転症の4例. 日臨外会誌 2020; 81: 959-964
 - 6) Carter R, Thompson RJ, Brennan LP, et al : Volvulus of the gallbladder. Surg Gynecol Obst 1963; 116: 105-108
 - 7) Gross RE : Congenital anomalies of the gallbladder : a review of one hundred and forty-eight cases, with report of a double gallbladder. Ar Surg 1936; 32: 131-162
 - 8) Haines FX, Kane JT : Acute torsion of the gallbladder. Ann Surg 1948; 128: 253-256
 - 9) 植木知身, 太田盛道, 澤田健, 他：胆嚢が描出されず診断に苦慮した胆嚢捻転症の1例. 外科 2020; 82: 690-694
 - 10) 森田敏裕, 吉川高志, 内藤梓, 他：胆嚢捻転症の1手術例. 日臨外医会誌 1993; 54: 1028—1033
 - 11) 今野文博, 並木健二, 松本宏, 他：CTにて捻転部の渦巻き像を認めた胆嚢捻転症の1例. 胆と臍 2002; 23: 61—65
 - 12) Usui M, Matsuda S, Suzuki H, et al : Preoperative diagnosis of gallbladder torsion by magnetic resonance cholangiopancreatography. Scand J Gastroenterol 2000; 35: 212-21
 - 13) 久保顕博, 前山良, 植木隆, 他：腹腔鏡下摘出術を施行した90歳以上高齢者胆嚢捻転の2例. 日臨外会誌2018; 79: 875—878
 - 14) 日本老年医学会編：第13章 高齢者の救急疾患. 改訂版 健康長寿診療ハンドブック：実地医家のための老年医学のエッセンス, 第2版, メジカルビュー社, 東京, 2019, p115-118
 - 15) 黒岩正嗣, 高山寛人, 内川裕司, 他：101歳の胆嚢捻転症に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した1例. 日本内視鏡外科学会誌 2023; 28: 15-20

和泉市立総合医療センター雑誌投稿規定および投稿要領

1. 投稿資格

本誌への投稿は原則として和泉市立総合医療センターに勤務または勤務歴のある職員に限る。
ただし、編集委員会が特に依頼したものはこの限りではない。

2. 倫理

- (1) 投稿原稿は他紙に未発表であり、かつ投稿中でないものに限る。
- (2) 人を対象とした研究は世界医師会ヘルシンキ宣言（1964年採択、2013年修正）「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号、平成29年2月28日一部改正）および関連法規や指針を遵守して行われたものでなければならない。そのため当院の倫理委員会に指定の投稿申請書で届け出を行い、審査が必要である。
- (3) 本誌に掲載された論文の著作権は和泉市立総合医療センターに帰属し、無断掲載を禁ずる。
- (4) 当該論文に会する著者・共著者の利益相反状態について開示する。記載場所は論文内（引用文献の前）とする。開示すべき利益相反状態がない場合においても、その旨を同部分に記載する。

3. 投稿原稿の様式

- (1) 題名はなるべく簡潔かつ的確につける。
- (2) 論文の長さは、A4判に1頁あたり1行32文字×25行とし、20頁以内にまとめる。日本語はMS明朝体、英文はCenturyで記載する。句読点は「.」「,」を使用する。
- (3) 原稿には題名、所属部署名（科名）、著者名を明記する。
- (4) 原著、症例には要旨（300字以内）を付ける。
- (5) 本文の項目は以下の順に記載する。
 - ① 総説（特定の研究領域に関して、特定の視点に基づいて体系的にまとめたもの）
：はじめに、本文、おわりに、文献。
 - ② 原著（独創性に富み、目的・結論などが明確な研究論文）
：要旨、はじめに、対象、方法、結果、考察、文献。
 - ③ 症例（学術的意義のある調査または興味深い重要な症例の報告）
：要旨、はじめに、症例、考察、結語、文献。
 - ④ それ以外の「講演」については項目の指定はない。
 - ⑤ 3から5個のキーワードを、はじめに、または要旨の最後に付ける。
- (6) 図・表の番号、表題および説明文は一括して別項に記載する。本文中には挿入箇所を明記する。また、「Fig. やTable」とせず「図、表」に統一する。
- (7) 引用文献は本文中の引用箇所に、引用した順序に従い肩番号を1) 2) 3) …の番号を付し、引用順に末尾に一括して記載する。著者名は3名まで記し、それ以上は「, 他」または「, et al」とする。
- (8) 引用誌名は医学雑誌略語表にもとづき、以下のように記載する。
 - ① 雑誌の場合
著者名：題名、雑誌名発行年；巻：項—項
発行年は西暦を用いる。
例) 管隼人, 鈴木英之, 鶴田宏之, 他: S状結腸軸捻転症に対し腹腔鏡補助下前方切除術を行った1例. 日臨外会誌 2008; 69: 1145-1150
 - ② 書籍、単行本の場合
著者名：書名. (巻), (版), 発行所, 発行地, 発行年, 項—項
発行年には西暦を用いる。
例) 坪田紀明: イラストレイテッド肺癌手術. 第2版, 医学書院, 東京, 2007, p13-16

4. 論文の受付

初回の論文投稿時は、原稿のコピーを2部（図、表も含む）提出する。編集委員による査読後、査読結果を参考に修正し、最終原稿をCD、USBなどの記録媒体にて提出する。

5. 審査

受け付けた論文は院内の学術委員会が指名した複数の査読者によって慎重かつ厳正に審査される。原稿の採否は、査読者の意見を参考にして学術委員会で決定する。

6. 改廃

この規定の改廃は院内の学術委員会の承認によって行う。

2020年 11月 6日改訂
2021年 9月 17日改訂
2024年 12月 1日改訂

〈 編 集 後 記 〉

2024 年も様々のことがありました。1 月 1 日元旦に発生した能登半島地震は周辺地域も含め大災害をもたらし、翌 1 月 2 日には羽田空港地上衝突事故も発生しました。そのような悲しい出来事で始まった 1 年でしたが、9 月には MLB ロサンジェルス・ドジャースの大谷翔平選手が歴史的快挙の 50-50 (50 本塁打 -50 盗塁) を達成し日本中が歓喜に沸いた年でもありました。

医学界では新型コロナウイルス感染症が 5 類へ移行して 1 年以上が経過し、かなり落ち着いてきましたが、時に流行することもありまだまだ油断ができずああわただしい 1 年でもありました。

そのような中、本雑誌 第 35 巻に原著論文 4 題、症例報告 3 題の論文を投稿して頂きありがとうございました。また、論文の査読に協力して頂いた先生方に感謝申し上げます。

今後も本雑誌の発展に尽力いたしますのでよろしくお願いいたします。

学術委員 雑誌編集長 澤田 智

和泉市立総合医療センター雑誌

第 35 号

令和 7 年 3 月 25 日 印刷

令和 7 年 4 月 1 日 発行

発行所 和泉市立総合医療センター

〒594-0073 大阪府和泉市和気町四丁目5番1号

電 話 (0725) 41-1331

編集者 和泉市立総合医療センター雑誌

編集委員会

印刷所 藤原印刷株式会社

〒594-1102 大阪府和泉市和田町279-1番地

電 話 (0725) 55-3480