

原著 · 研究 · 症例

当院における過去44年間（1981年～2024年）の細菌性胃腸炎の変遷

伊藤 末志¹⁾ 阿部 裕²⁾ 中嶋 知子³⁾

1) 鶴岡市立荘内病院 顧問、いとうクリニック小児科

2) 鶴岡市立荘内病院 小児科

3) 同 中央検査科

要 約

1981年から2024年までの44年間に荘内病院中央検査科細菌検査室において糞便培養などから細菌性胃腸炎と診断された例は食中毒性胃腸炎が2,799例（小児：成人＝1,284：1,515）であり、抗菌薬関連性胃腸炎が3,389例（小児：成人＝290：3,099）であった。食中毒性胃腸炎の原因菌は*Campylobacter*、*EPEC*（広義）、*Vibrio*、*Salmonella*、*Yersinia*の順に多く、以上の5菌種で92.5%を占めた。衛生環境の改善もあり症例数は減少しているが、特に*Vibrio*は近年全く検出されていない。抗菌薬関連性胃腸炎の原因菌は*Clostridioides difficile*、*MRSA*、*Enterococcus spp.*、*Klebsiella oxytoca*、*Pseudomonas aeruginosa*の順に多く、以上の5菌種でほぼ100%を占めた。調査始めの10年間から次の10年間には約5倍に増加。その後は漸減しているが、*Clostridioides difficile*だけは増加傾向が続いている。

Key words：細菌性胃腸炎、食中毒性胃腸炎、抗菌薬関連性胃腸炎、*Campylobacter jejuni/coli*、*Clostridioides difficile*

はじめに

一般診療において腹痛、嘔吐、下痢などの腹部症状を主訴に受診する例を多く経験する。その原因は様々であるが、糞便検体の培養検査において起因菌が検出された例は細菌性胃腸炎と診断される。細菌性胃腸炎はさらに食中毒性胃腸炎と抗菌薬関連性胃腸炎に分類されるがその発生傾向は年々変化してきている。荘内病院中央検査科細菌検査室において糞便培養などから細菌性胃腸炎と診断された1981年からの例につき、1990年までの10年分の調査成績を1991年に報告^{1)~7)}し、その後

の2002年までを2003年に報告^{8)~16)}したが全てが小児例を中心とした報告¹⁷⁾¹⁸⁾であった。今回は2024年までの44年間の例（食中毒性胃腸炎：2,799例、抗菌薬関連性胃腸炎：3,389例）を全て抽出し、その起因菌などの変遷を再調査し検討を行った。

食中毒性胃腸炎

厚生労働省指定の食中毒菌を表1¹⁹⁾に示した。このうち今回の調査ではカンピロバクター・ジェジュニ (*Campylobacter jejuni*) とカンピロバクター・コリ (*Campylobacter coli*)、腸炎ビブリオ (*Vibrio parahaemolyticus*) とビブリオ・フルビアリス (*Vibrio fluvialis*)、エロモナ

ス・ハイドロフィラ (*Aeromonas hydrophila*) とエロモナス・ソブリア (*Aeromonas sobria*) は同じ菌群にまとめ、1998年に施行された「感染症新法」により二類感染症に分類されたコレラ (*Vibrio cholerae*)、細菌性赤痢 (*Shigella sonnei/flexineri*)、腸チフス (*Salmonella typhi*) およびパラチフス (*Salmonella paratyphi*) の4疾患も飲食によって発生した場合は食中毒とされた²⁰⁾ため調査対象として抽出した。

1. 菌種別、小児・成人別症例数と割合 (表2)

表2に過去44年間 (1981年~2024年) に検出された食中毒性胃腸炎13菌種群の小児・成人別症例数とその割合 (%) を示す。小児1,284例、成人1,515例とほぼ同数であった。全体では *Campylobacter* (以下、Campy) (35.5%)、*EPEC* (広義の病原性大腸菌、以下、EPEC) (19.6%)、

Vibrio (以下、Vib) (16.3%)、*Salmonella* (以下、Sal) (15.7%)、*Yersinia* (以下、Yer) (5.4%) の順に多く、以上の5菌種で全体の92.5%を占めた。また5菌種のうちではVibが小児と成人とで大きく症例数が異なり、小児で1.7%と極端に少なく、成人では28.6%とCampyに次ぐ多さだった。なお、*EPEC*は厚生労働省指定食中毒菌¹⁹⁾のうちの病原性大腸菌を指し、diarrheagenic *Escherichia coli* (下痢病原性大腸菌) のことである。一般には次の5種類に分類²¹⁾される。①毒素原性大腸菌 (enterotoxigenic *E.coli*:ETEC) 海外旅行者下痢症の原因菌として分離されることが多い。②腸管組織侵入性大腸菌 (enteroinvasive *E.coli*:EIEC) 赤痢様の大腸炎を起こす③病原血清型大腸菌 (腸管病原性大腸菌、enteropathogenic *E.coli*:EPEC) 狭義のEPECで水様性の下痢を起こし、2歳以下

表1 厚生労働省指定の食中毒菌¹⁹⁾

1. サルモネラ	9. ボツリヌス菌
2. 腸炎ビブリオ	10. エルシニア・エンテロコリチカ
3. 病原性大腸菌	11. ナグビブリオ
4. 黄色ブドウ球菌	12. ビブリオ・フルビアリス
5. ウェルシュ菌	13. ビブリオ・ミミカス
6. セレウス菌	14. エロモナス・ハイドロフィラ
7. カンピロバクター・ジェジュニ	15. エロモナス・ソブリア
8. カンピロバクター・コリ	16. プレシオモナス・シゲロイデス

表2 食中毒性胃腸炎の菌種別、小児・成人別症例数と割合 (%)

菌種	小児例	%	成人例	%	計	%
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	520	40.5	475	31.4	995	35.5
<i>EPEC</i> #	328	25.5	221	14.6	549	19.6
<i>Vibrio parahaemo/fluvialis</i>	22	1.7	434	28.6	456	16.3
<i>Salmonella spp.</i>	220	17.1	220	14.5	440	15.7
<i>Yersinia enterocolitica</i>	135	10.5	16	1.1	151	5.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	31	2.4	58	3.8	89	3.2
<i>Aeromonas hydrophilia/sobria</i>	15	1.2	56	3.7	71	2.5
<i>Shigella sonnei/flexineri</i>	6	0.5	13	0.9	19	0.7
<i>Salmonella typhi</i>	4	0.3	15	1.0	19	0.7
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	0	0	4	0.3	4	0.1
<i>Vibrio cholerae</i>	0	0	2	0.1	2	0.1
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	2	0.2	0	0	2	0.1
<i>Salmonella paratyphi</i>	1	0.1	1	0.1	2	0.1
計	1,284	100.0	1,515	100.0	2,799	100.0

#:enteropathogenic *Escherichia coli*

の乳幼児に多い④腸管出血性大腸菌(enterohemorrhagic *E.coli*:EHEC) O-157を始めとする集団食中毒で注目された。ペロ毒素(Verotoxin:VT)を産生するためペロ毒素産生大腸菌とも呼ばれる。⑤腸管凝集付着性大腸菌(enteroaggregative *E.coli*:EAggEC)凝集性の強い大腸菌で乳幼児では2週間以上の持続性下痢を起こす場合がある。

2. 菌種別、年齢別症例数(図1)

主要5菌種の菌種別、年齢別症例数を図1に示す。Campyは1歳～9歳に最も多く、1歳～29歳までで72.7%(723例)を占めた。その後は年齢の経過とともに徐々に減少した。EPECは0歳

でも多く認められ(51例)、1歳～9歳に最も多く、19歳までで347例(63.1%)に認められた。Vibは20歳から増加し69歳までで404例(86.3%)であった。Salは0歳にも認められ(16例)、1歳～9歳に最も多く(158例、36.0%)、19歳までに54.2%(238例)を占めた。Yerも0歳にも認められ(10例)、19歳までに91.4%(138例)を占めた。

菌種別の小児・成人別の平均患年齢はCampyで小児が7.9歳、成人が38.4歳、EPECで小児が4.5歳、成人が53.3歳、Vibで小児が9.2歳、成人が22.7歳、Salで小児が6.0歳、成人が45.5歳、Yerで小児が6.0歳、成人が31.4歳であった。

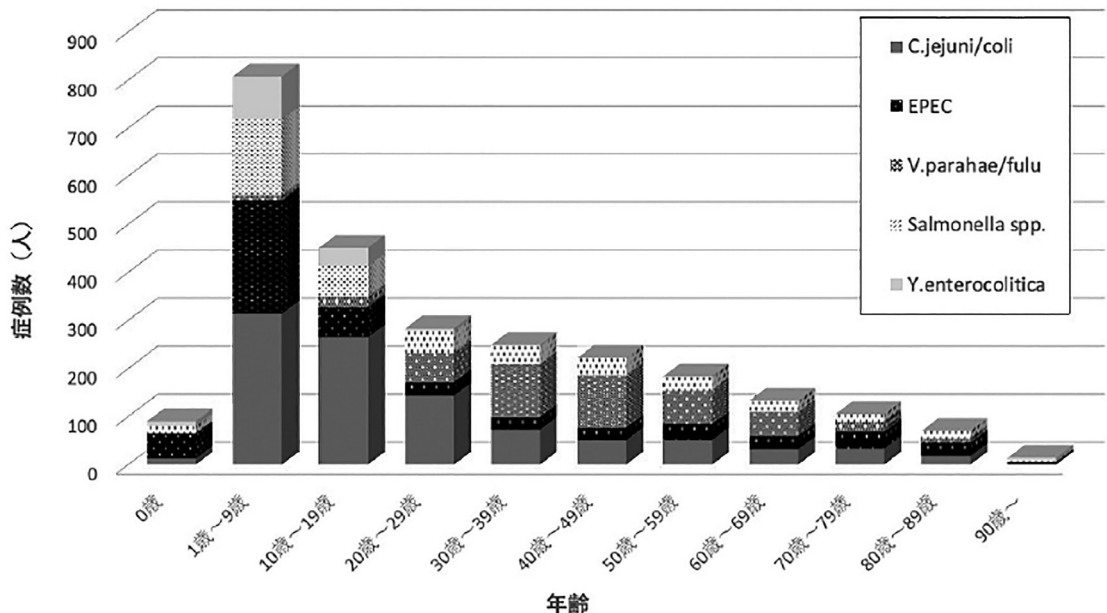


図1 食中毒性胃腸炎主要5菌種の菌種別、年齢別症例数

3. 菌種別、月別症例数(図2)

食中毒性胃腸炎の主要5菌種の月別症例数を示す(図2)。全体では8月に最も多く(617例:23.8%)、以下7月(12.1%)、9月(11.0%)、6月(9.0%)の順であった。

次に1年を10月から翌年の3月までの寒い時期(寒期)と4月から9月までの暖かい時期(暖期)の2群に分類し比較した(図3)。全体では寒期

が834例に対し暖期では1,757例と1:2.1の割合で暖気に多く認められた。Campyは5月から増加し8月に最も多く認められ、寒期:暖期は354:641(1:1.8)である。EPECは8月に最も多く認められたが、大きな増減はなくほぼ通年性に認められている。寒期と暖期の差は見られなかった。Vibは7月から9月の3か月間に集中しており、8月には285例とVib全体の63.4%であった。寒期

にはほとんど認められていない。Salは寒期にも認められているが、寒期：暖期は136：304（1：2.2）と暖期に2倍以上多かった。Yerも寒期：暖

期が55：96（1：1.8）と暖期に多かったが、10月に27例と8月に次いで多かった。

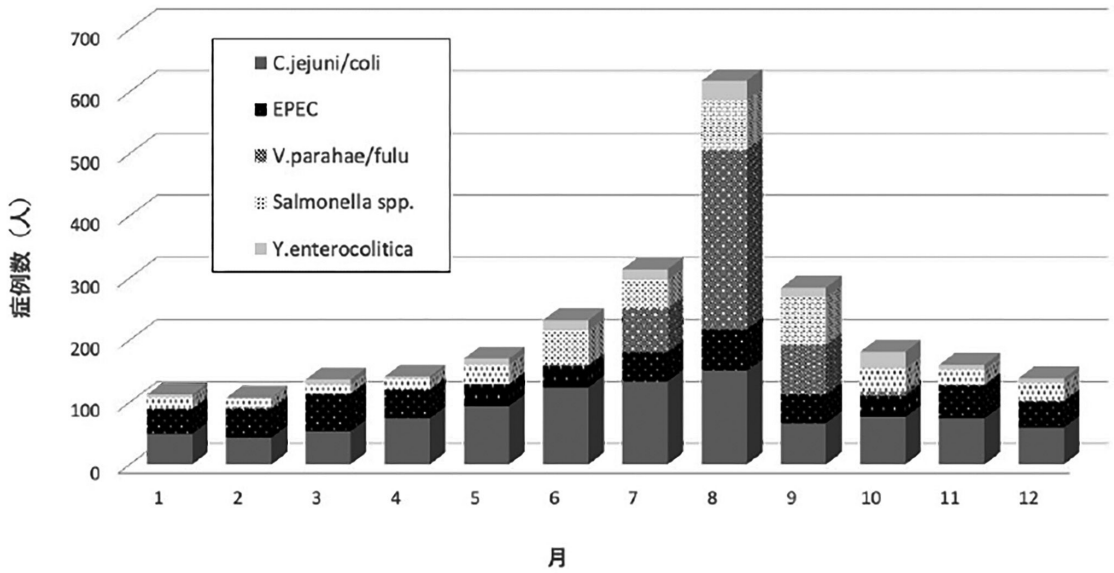


図2 食中毒性胃腸炎主要5菌種の菌種別、月別症例数

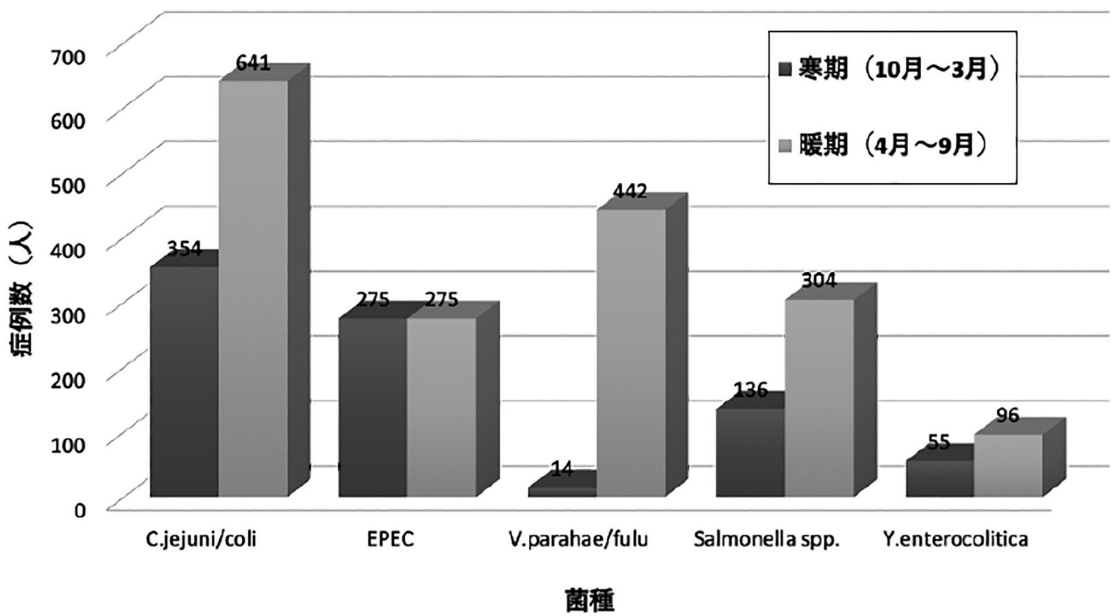


図3 食中毒性胃腸炎主要5菌種の菌種別、寒気（10月～3月）・暖気（4月～9月）別症例数

4. 菌種別、期間別症例数 (図4)

調査を開始した1981年から10年毎に4期に分類し主要5菌種の症例数を比較した。すなわち1981年から1990年を1期、1991年から2000年を2期、2001年から2010年を3期、2011年から2020年を4期とした。症例数には減少傾向が認められたが、2期から3期の減少傾向は顕著であったが、3期から4期への変化はほとんど認められなかった。

Campyは1期(511例)から2期(227例)への減少傾向は著明だったが、2期以降は減少傾向は緩やかであった。EPECは各期毎に増減があり一定の傾向は認められなかった。Vibは3期、4期と著明に減少し、4期は10年間で1例のみであり、1900年の成人例であった。Salは1期(157例)、

2期(151例)がほぼ同数で、3期には47例と著明に減少したが、4期(65例)には増加傾向を認めた。Yerは1期に66例であったが、2期以降は減少しほぼ同数で推移している。

次に、期間別に5菌種の占める割合を図5に示す。1期ではCampyが53.5%と半数以上を占め、他はほぼ同率であった。2期はVibが33.5%と最も割合が高く、Yer(2.9%)を除いた他の3種はほぼ同率であった。3期はCampyとEPECがそれぞれ35.6%、33.8%と割合が高くVibの割合(9.3%)が極端に低下した。4期はEPECが45.2%と最も高く、Campy(28.4%)、Sal(18.3%)と続き、Vibは0.3%であった。

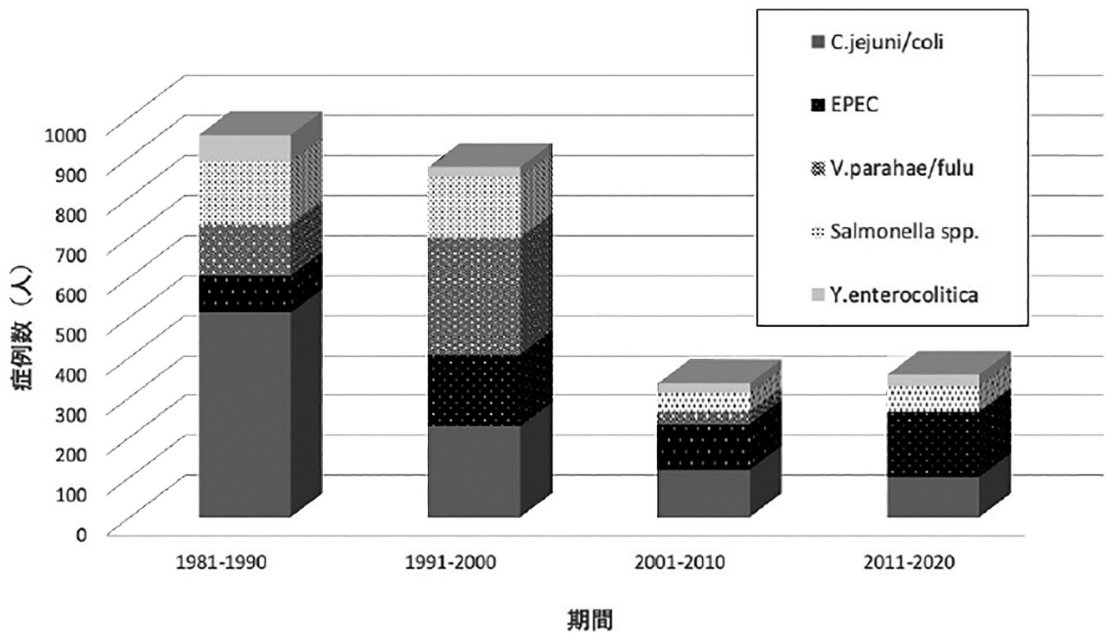


図4 食中毒性胃腸炎主要5菌種の菌種別、期間別症例数

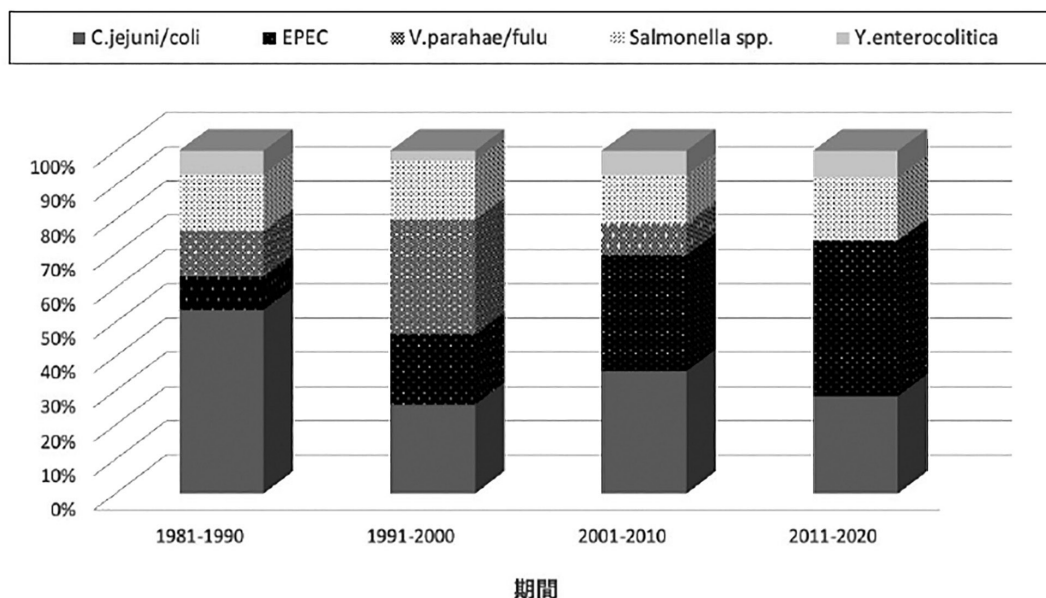


図5 食中毒性胃腸炎主要5菌種の各期間に占める割合(%)

抗菌薬関連性胃腸炎

抗菌薬投与後の主に菌交代現象によって各種腸炎の発症が認められる。主に偽膜性大腸炎を起こす*Clostridioides difficile* (以下、CD) や出血性腸炎を起こす*Klebsiella oxytoca* (以下、KO) の他、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (以下、MRSA) などが起因菌とされる。直接的な下痢症の起因菌とはならないがバクテリアルトランスロケーションにより菌血症を起こす可能性や多剤耐性菌の脅威を鑑みて、*Enterococcus spp.* (エンテロコッカス属：以下、EC) や*Pseudomonas aeruginosa* (以下、PA) についても報告された時期もあり、今回の調査では糞便培養の結果を重視し調査対象とした。なお現在はECとPAは培養

陽性でも主治医への報告はされていない。

投与された抗菌薬としてはペニシリン系が圧倒的に多いが、次いでセファロスポリン系が多く、ニューキノロン系でも報告²²⁾されている。

1. 菌種別、小児・成人別症例数と割合(表3)

表3には抗菌薬関連性胃腸炎の主な原因菌群5種の小児・成人別症例数とその割合(%)を示す。全体では小児は少なく(290例)、圧倒的に成人に多く(3,099例)認められる。CD(42.3%)、MRSA(27.7%)、EC(14.3%)、KO(10.7%)、PA(5.1%)の順で多く認められるが、小児ではKOが53.8%(156例)を占め、他の4菌種はほぼ同率であった。

表3 抗菌薬関連性胃腸炎主要5菌種の菌種別、小児・成人別症例数と割合(%)

菌種	小児例	%	成人例	%	計	%
<i>Clostridioides difficile</i>	22	7.6	1,411	45.5	1,433	42.3
MRSA#	32	11.0	906	29.2	938	27.7
<i>Enterococcus spp.</i>	34	11.7	451	14.6	485	14.3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	156	53.8	205	6.6	361	10.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	46	15.9	126	4.1	172	5.1
計	290	100.0	3,099	100.0	3,389	100.0

#:methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

2. 菌種別、年齢別症例数 (図6)

抗菌薬関連性胃腸炎の主要5菌種の年齢別症例数を図6に示す。0歳では5菌種全体で82例と少なく、1歳～9歳で増加(156例)し、その後減少し20歳～29歳で最も少なく(38例)、その後加齢とともに増加。80歳～89歳では1,111例(32.9%)と最も多く認められた。菌種別でもCD、MRSA、ECはほぼ同様の傾向が認められたが、KOは0歳

から多く認められ(43例)、1歳～9歳で最も多く(82例/356例:23.0%)、20歳から59歳では減少した。

菌種別の小児・成人別平均罹患年齢はCDで小児が4.7歳、成人が77.8歳、MRSAで小児が2.9歳、成人が76.0歳、ECで小児が4.0歳、成人が72.0歳、KOで小児が4.7歳、成人が59.4歳、PAで小児が4.2歳、成人が64.0歳であった。

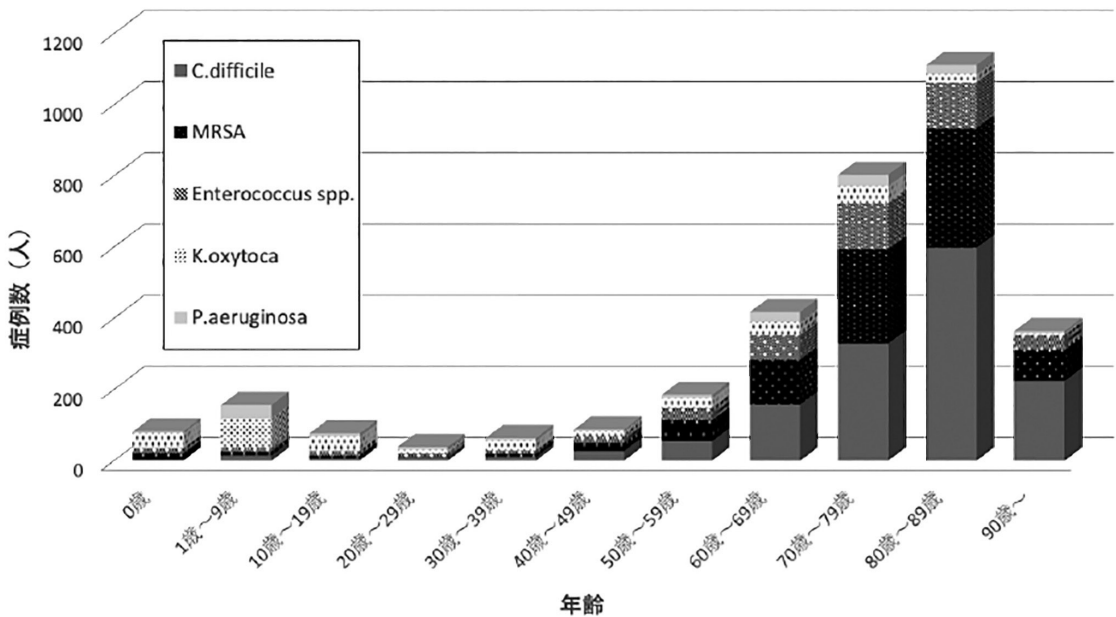


図6 抗菌薬関連性胃腸炎主要5菌種の菌種別、年齢別症例数

3. 菌種別、月別症例数 (図7)

抗菌薬関連性胃腸炎の主要5菌種の月別症例数を図7に示す。全体では月別で症例数に大きな差は認められなかったが、最も多かったのは3月の339例で、最も少なかったのは8月の234例であっ

た。10月から3月までの寒期と4月から9月までの暖気に分けて検討した。全体的には寒期(1,787例)が暖期(1,602例)の症例数を上回った。また、いずれの菌種でも寒期の症例数が暖期の症例数より多かった(図8)。

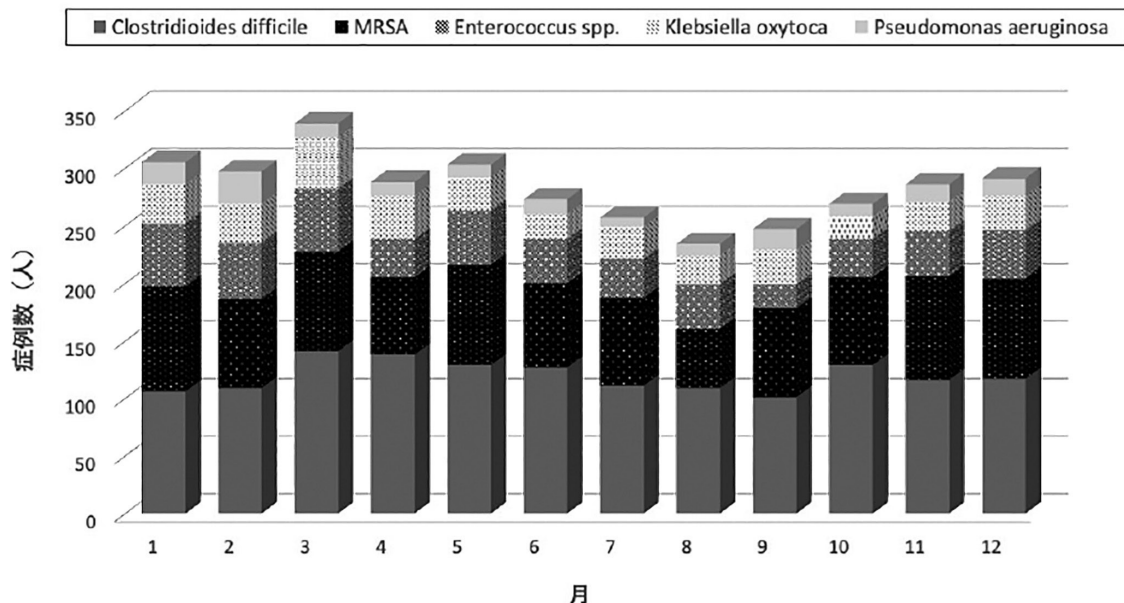


図7 抗菌薬関連性胃腸炎主要5菌種の菌種別、月別症例数

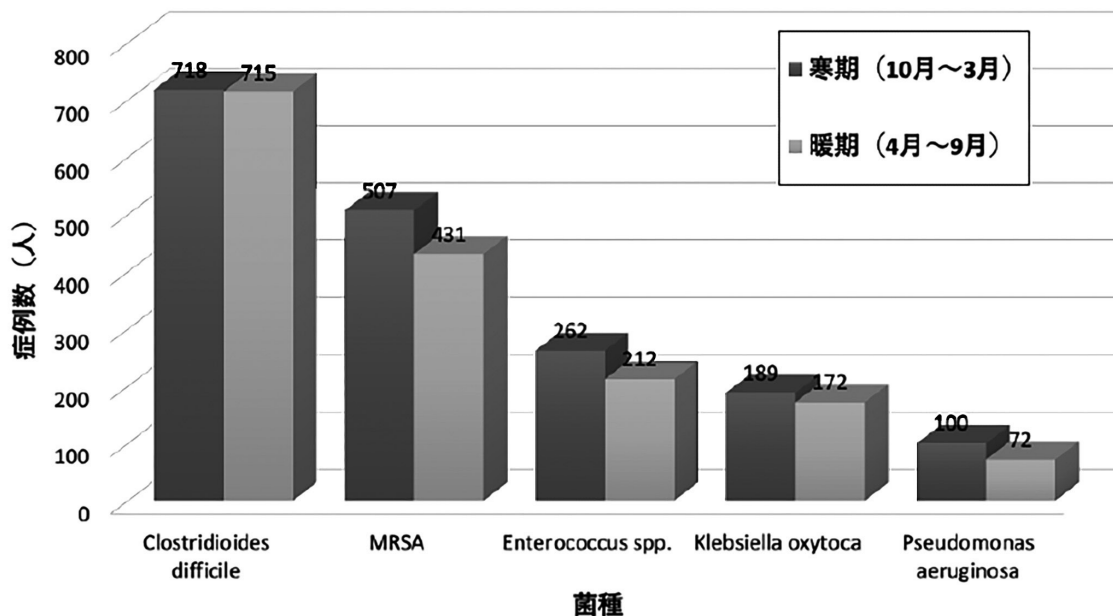


図8 抗菌薬関連性胃腸炎主要5菌種の菌種別、寒気（10月～3月）・暖気（4月～9月）別症例数

4. 菌種別、年次別症例数（図9）

1981年から10年毎4期に分類し主要5菌種の症例数を比較した。全体的には1981年からの10年間（1期）には230例だった症例数が1991年からの2

期では1,099例と約5倍に増加していた。その後の3期（989例）、4期（898例）はやや減少傾向にある。

CDは同じように1期（39例）から2期（248例）

に著増したが、その後も減少することなく3期(403例)、4期(644例)と増加している。MRSAは1期には症例がなく、2期の1991年に初めて成人の3例が検出され、小児では1992年の1例が初発例である。

次に、期間別に5菌種の占める割合(%)を図

10に示す。CDの占める割合は1期の17.0%から徐々に増加し4期では71.7%を占めた。MRSAは2期に著増し43.7%と最も割合が高く、3期、4期とCDの割合の増加に伴い割合は低下した。KOは1期に66.5%と最も割合が高かったが、その後他の菌種の増加に伴いその割合は著明に低下した。

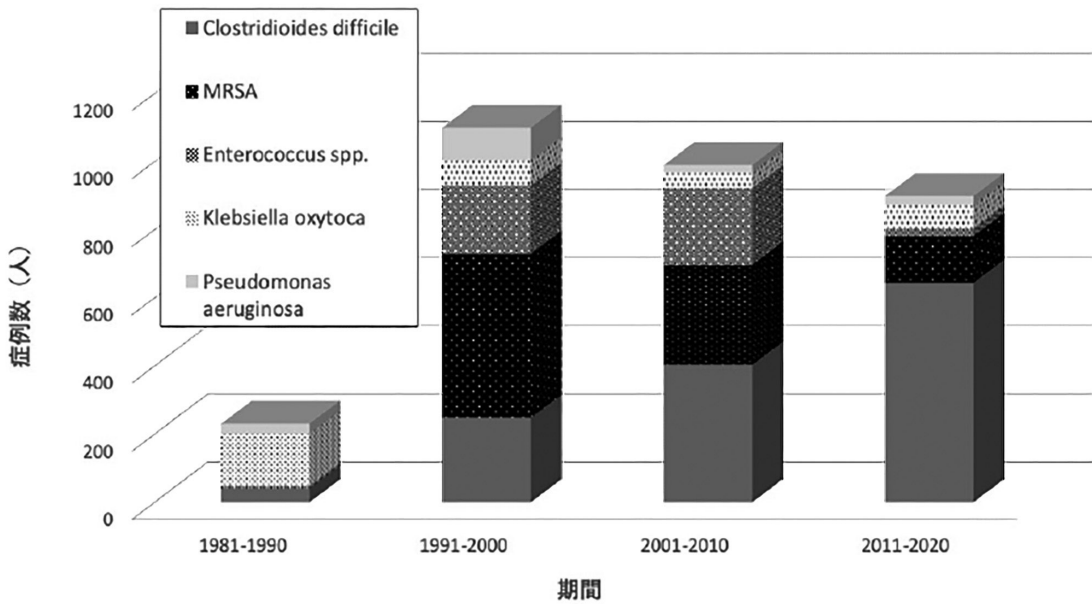


図9 抗菌薬関連性胃腸炎主要5菌種の菌種別、期間別症例数

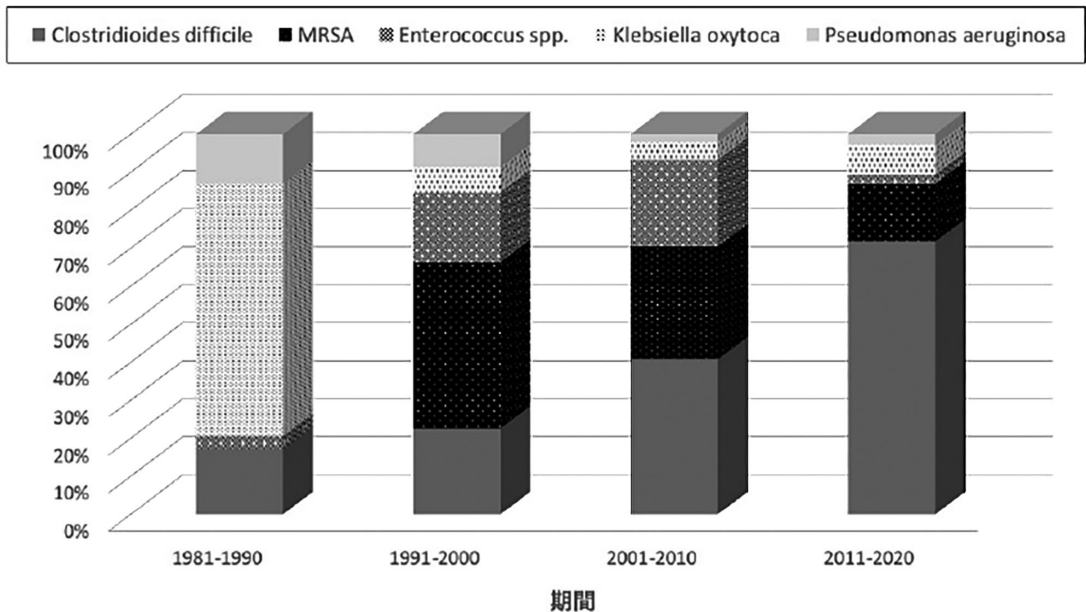


図10 抗菌薬関連性胃腸炎主要5菌種の各期間に占める割合(%)

考 察

腹部症状を主訴に医療機関を受診する例のほとんどは急性胃腸炎の診断をなされる。このうち小児の場合はウイルス性胃腸炎、特にノロウイルス感染によるものが多い。寒期に多く見られ、単発例、保育所などでの集団発生例、食中毒が原因の例などである。以前は冬季下痢症はロタウイルスによるものも多く見られたが、ロタウイルスワクチンの定期接種により著減した。

また、急性胃腸炎は糞便検体の培養検査により起因菌が検出されると細菌性胃腸炎と判断される。細菌性胃腸炎はさらに食中毒性か抗菌薬関連性かに分類される。今回、筆者らは荘内病院中央検査科細菌検査室においての糞便培養などから小児、成人問わず細菌性胃腸炎と診断された1981年から2024年までの例を食中毒性胃腸炎と抗菌薬関連性胃腸炎に分類し、その44年間の変遷を調査した。

食中毒は本調査開始前後には赤痢の集団発生や腸チフスやパラチフスの発生をみたが、その後の衛生面の向上によりこれらによる食中毒は徐々に減少した。しかし1996年の病原大腸菌O-157事件後は便培養による起因菌検索が増加したためによる症例数の増加が認められた。また、近年では新型コロナウイルス感染症の影響で食中毒件数は著減したが、その影響が少なくなった2022年からは増加傾向にある。厚生労働省食中毒統計調査によると、2023年の全国の食中毒発生件数は1,021件で前年比6.1%の増加であり、患者数は11,803人で前年比72.2%の増加でうち死亡は4人であった。このうち細菌性の食中毒はCampyによるもので211件であり、アニサキスによる432件に次ぎ第2位であった。ちなみに第3位はノロウイルスによるもので163件である。

今回の調査でもCampyが月別でも年別でも常にトップの症例数であった。他に細菌性食中毒として保健所に届けられる菌種で多いものはサルモ

ネラ属菌、ウェルシェ菌、ブドウ球菌などである。

当院の細菌検査室で検出される食中毒性胃腸炎の菌種はCampy、EPEC、Vib、Sal、Yerの5菌種で全体の92.5%を占めたため、これら5菌種でその変遷を検討した。小児、成人のそれぞれの症例数（1,284例：1,515例）には差がなかったが、Vibが小児22例に対し成人434例、Yerが小児135例に対し成人16例と症例数に大きな差が認められた。Vibは主に海産物の生食による食中毒のため小児には少ない。筆者は生ガキに生ビールで七転八倒の苦しみを経験した。一方、Yerが小児に多いのは、Yerによる症状が低年齢層で強く、成人に比しより積極的に起因菌検出に努めたためも一因と考えられる。急性虫垂炎の診断で手術が試行された例も散見された。

年間での罹患時期では8月に最も多く、10月から3月の寒期と4月から9月の暖気との比較では暖気に2倍以上多かった。菌種別の比較ではEPECにはその傾向が認められなかったが、他の4菌種では差が明らかであった。Yerは8月に次いで10月に多かったが、当地の豚肉を使用する芋煮会の影響も一因と考えられた。

1981年の調査開始から10年毎の4期に分類し症例数を比較した。1981年から2000年までの20年間には10年毎の症例数に大きな差はなかった（955例と875例）が、2001年からの10年間には334例と著減した。衛生環境の改善が主な原因と考えられる。2011年からの10年間は356例と差はなかった。近年も時々Salの集団感染がみられるが、食中毒性胃腸炎が増加する傾向は認められていない。なおSalは調査開始時からO血清型による分類²¹⁾を行っているが、チフス菌を別として血清型が明らかな例を抽出し10年毎の期間別に症例数を表4に示す。調査開始時からしばらくはO-4型が多く、その後漸減している。ねずみを主に媒介とする*Salmonella typhimurium*が属しており公衆衛生や環境整備の改善による減少と考えられる。一方、O-9型菌群には*Salmonella Enteritidis*が属してい

表4 サルモネラ属菌のO血清型別、期間別症例数

O血清型	期間				計
	1981～1990	1991～2000	2001～2010	2011～2020	
O-4	75	31	18	10	134
O-7	34	32	11	9	86
O-8	18	6	2	4	30
O-9	5	77	26	40	148
計	132	146	57	63	398

る。鶏卵による食中毒の原因菌とされることが多く、1989年以降急増している。1990年にはO-7型菌群による食中毒が発生²³⁾。1999年には全国で市販された「イカ菓子」による食中毒が発生²⁴⁾し当地でも経験された。食中毒以外のサルモネラ症として2005年にはミドリガメを原因とする小児における重症感染症が報告²⁵⁾された。米国では4インチ以下のミドリガメを含むカメの販売を禁止している。

抗菌薬関連性胃腸炎は成人の長期入院治療中に診断される場合が多い。成人の症例数が小児の10倍以上であった（小児：成人=290：3,099）。主要5菌種のうち、0歳～39歳ではKOが最も多く認められた。ほとんどが抗菌薬使用後の出血性腸炎の疑いで紹介され、外来初診時の検査でKOが検出されている場合が多い。分離されたKO株での細胞毒性の証明や、接種された動物実験で腸炎を再現したことから急性出血性大腸炎の原因菌であり、比較的若年の女性に多いとも報告²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾されている。

近年鶴岡地区医師会では中学2年生の希望者に*Helicobacter pylori*（以下、HP）の検査を行っている。二次検査陽性者のうち希望者にはHP除菌療法を行うが、抗菌薬アモキシシリンが大量に投与される。このことによる胃腸炎発症率は0.6%程度²²⁾とされているが、除菌療法実施に際し注意が必要である。

成人の抗菌薬関連性胃腸炎ではCDが原因菌であることが多く、成人の全症例数の45.5%を占めた。KOと異なりほとんどが入院治療中に検出さ

れている。

CDは*Clostridium*（クロストリジウム）*difficile*から*Clostridioides*（クロストリジオイデス）*difficile*に菌名が変更になったが略称に変更はない。CDによる胃腸炎の発症は抗菌薬使用や、宿主の免疫機能の低下などで腸内細菌叢が乱れることによりCD侵入が容易になることによる²⁹⁾とされている。また、新生児から乳児まで無症候性の保菌率が非常に高いことが知られているが、CDが病原性を示すために必要な腸管上皮の受容体の成熟が十分でないため腸管感染症の発生率は低い³⁰⁾。入院の長期化とCD定着率は正の相関³¹⁾がみられており、一部は偽膜性腸炎を呈する。

CD感染症のリスク因子として過去の抗菌薬使用が最も重要であり、抗菌薬適正使用の指標の1つとなりうる。関連した死亡率は10～20%とされている³¹⁾³²⁾。診断は培養に依ってきたが、CDが産生するトキシンの検出による診断³³⁾が普及してきており、当院でも2003年から併用している。

抗菌薬関連性胃腸炎主要菌種の月別症例数は3月が最も多く、8月が最も少なかった。呼吸器感染症が多発する寒期に多いと思われたが、暖期と大きな差は認められなかった。ほとんどの例が長期入院中のためと思われる。

10年毎に分類した期間別の症例数は、調査始めの10年から次の10年には約5倍に増加している。その後は漸減しているが、CDは確実に増加している。トキシン検査を併用した検査法の進歩も一因と考えられる。主要菌種の期間別のCDの占める割合も17.0%、22.6%、40.7%、71.7%と増加し

ている。MRSAの初めての検出は1991年であり、最初の10年間は0であった。1991年からの10年間の症例数が480例であり、この期間の43.7%を占めた。その後は減少傾向にある。

おわりに

当院における過去44年間の細菌性胃腸炎の変遷を調査した。この間、本調査には当院の元小児科医100名以上の協力があり、また当院細菌検査室の元職員、富樫俊子、高橋香奈、加藤春夫、斎藤敏各氏はじめ大勢の皆様のご協力を頂いた。ありがとうございました。また、今回資料提供をしていただきました庄内保健所生活環境課の黒田伸彦氏にも紙面をお借りし深謝申し上げます。

本症の菌種ごとの発症頻度は時代とともに変化してきたし、今後も変化していくと思われる。今回は菌種別の臨床像の詳細は紙面の関係上省略した。今後の宿題にしたい。

文 献

- 1) 伊藤末志, 須藤正二, 他: 当院における細菌性腸炎の変遷—小児例を中心に—第一報: 過去10年間の疫学的調査成績. 山形県医師会会報 477: 24-27, 1991
- 2) 須藤正二, 高橋秀雄, 他: 当院における細菌性腸炎の変遷—小児例を中心に—第二報: カンピロバクター腸炎. 山形県医師会会報 478: 64-68, 1991
- 3) 須藤正二, 吉田 宏, 他: 当院における細菌性腸炎の変遷—小児例を中心に—第三報: サルモネラ症. 山形県医師会会報 479: 38-43, 1991
- 4) 伊藤末志, 竹内菊博, 他: 当院における細菌性腸炎の変遷—小児例を中心に—第四報: クレブシエラ腸炎. 山形県医師会会報 480: 31-35, 1991
- 5) 高橋秀雄, 須藤正二, 他: 当院における細菌性腸炎の変遷—小児例を中心に—第五報: 病原大腸菌性腸炎. 山形県医師会会報 481: 25-30, 1991
- 6) 高橋秀雄, 須藤正二, 他: 当院における細菌性腸炎の変遷—小児例を中心に—第六報: エルシニア腸炎. 山形県医師会会報 482: 29-33, 1991
- 7) 山本浩介, 伊藤末志, 他: 当院における細菌性腸炎の変遷—小児例を中心に—第七報: その他の腸炎. 山形県医師会会報 483: 60-63, 1991
- 8) 伊藤末志, 小嶋絹子, 他: 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第1報: 細菌性腸炎とウイルス性胃腸炎. 山形県医師会会報 619: 50-56, 2003
- 9) 小嶋絹子, 小林 玲, 他: 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第2報: 抗生物質起因性腸炎. 山形県医師会会報 620: 15-19, 2003
- 10) 小嶋絹子, 白田東平, 他: 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第3報: クレブシエラ腸炎. 山形県医師会会報 622: 12-15, 2003
- 11) 原田和佳, 小嶋絹子, 他: 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第4報: 細菌性食中毒の起因菌. 山形県医師会会報 622: 16-19, 2003
- 12) 白田東平, 小嶋絹子, 他: 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第5報: カンピロバクター腸炎. 山形県医師会会報 623: 11-14, 2003
- 13) 鳥越 司, 長谷川博也, 他: 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第6報: 腸炎ビブリオ感染症. 山形県医師会会報 624: 21-23, 2003
- 14) 飯澤正史, 長谷川博也, 他: 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第7報:

- サルモネラ腸炎. 山形県医師会会報 625 : 13-16, 2003
- 15) 小林 玲, 小嶋絹子, 他 : 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第8報 : 下痢原性大腸菌性腸炎. 山形県医師会会報 626 : 26-30, 2003
- 16) 原田和佳, 長谷川博也, 他 : 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—第9報 : エルシニア腸炎. 山形県医師会会報 627 : 11-14, 2003
- 17) 須藤正二, 桑原 厚, 他 : 当院における過去12年間の細菌性腸炎の疫学的検討. 鶴岡荘内病院医誌 5 : 64-73, 1994
- 18) 伊藤末志 : 当院における腸管感染症の変遷—小児例を中心に—. 新潟医学会雑誌 111(10) : 619-626, 1997
- 19) 日本食品衛生協会編 : 食中毒予防必携, 第3版, 日本食品衛生協会, 東京, 2013
- 20) 村田三紗子 : 小児の下痢症における病因の変遷. 小児科 41 : 3-11, 2000
- 21) 岡田 淳, 設楽政次, 他 : 臨床微生物学, 腸内細菌科. 微生物学/臨床微生物学, 第2版, p126-157, 医歯薬出版(株), 東京, 2007
- 22) 鈴木康夫 : 抗生物質起因性腸炎の診療. 日消誌 107 : 1897-1904, 2010
- 23) 伊藤末志 : 平成2年10月から12月にかけて鶴岡保健所管内に発生したサルモネラ菌による食中毒について. 山形県小児科医会会報 20 : 10-12, 1991
- 24) 対馬典子, 杉山 猛, 他 : イカ菓子食中毒事件におけるサルモネラ汚染実態に関する疫学的考察. 日食微誌 2000(17) : 225-234, 2000
- 25) ミシシッピーアカミミガメ (ミドリガメ) との関連が強く疑われた小児重症サルモネラ感染症の2例. 病原微生物検出情報 (IASR) 月報 26(12), 2005
- 26) 戸谷徹造 : *Klebsiella oxytoca* による急性出血性腸炎. 日本臨床 36 : 1308-1309, 1978
- 27) 石川茂正, 速水陽子, 他 : 抗生物質起因性出血性大腸炎19例の検討. *Progress of Digestive Endoscopy* 53:132-133, 1998
- 28) Hogenauer C, Langner C, et al : *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *N Engl J Med* 355: 2418-2426, 2006
- 29) Clostridioides (*Clostridium*) *difficile* 感染症診療ガイドライン作成委員会 : Clostridioides (*Clostridium*) *difficile* 感染症診療ガイドライン, 日本化学療法学会, 東京, 2018
- 30) Kwon JH, Olsen MA, et al : The morbidity, mortality, and costs associated with *Clostridium difficile* infection. *Infected Dis Clin North Am* 29:123-134, 2015
- 31) Honda H, Kato H, et al : Risk factors for *Clostridioides difficile* infection in hospitalized patients and associated mortality in Japan: a multi-centre prospective cohort study. *J Hosp Infect* 104 (3): 350-357, 2020
- 32) Durovic A, Widmer AF, et al: New insights into transmission of *Clostridioides difficile* Infection—narrative review. *Clin Microbiol Infect* 24:483-492, 2018
- 33) 塚本千絵, 森永芳智, 他 : Clostridioides *difficile* 感染症の診断検査. 臨床検査 64(3) : 226-231, 2020

当院における起立性調節障害（orthostatic dysregulation：OD）の後方視的検討

石川 純大^{1,2)} 齋藤 なか¹⁾ 新井 啓¹⁾ 篠原 健¹⁾
 佐藤 紘一¹⁾ 佐藤 聖子¹⁾ 阿部 裕¹⁾ 吉田 宏¹⁾

1) 鶴岡市立荘内病院 小児科

2) 新潟大学医歯学総合病院 小児科

要 約

起立性調節障害（OD）は、起立直後性低血圧（INOH）、体位性頻脈症候群（POTS）、遷延性起立性低血圧（delayed OH）、血管迷走神経性失神（VVS）の4つのサブタイプに分類される。当院におけるODの臨床的特徴を後方視的に検討した。新起立試験を行った80例について、サブタイプ別の割合はINOH 14%、POTS 60%、delayed OH 6%、VVS 2%、分類不能・未分類 18%であった。他施設からの近年の報告と同様にサブタイプ分類でPOTSが最多であった。各サブタイプで治療期間に差はなく、治療期間が長い症例では心理社会的要因の関与がある割合が高かった。難治な経過をとった2例では、ODと症状の一部が類似する脳脊髄液漏出症を合併していた。治療が奏功しないODでは、心理社会的要因の関与や脳脊髄液漏出症の合併に注意して診療を行う必要がある。

Key words：起立性調節障害(OD)、体位性頻脈症候群(POTS)、サブタイプ分類、脳脊髄液漏出症

はじめに

起立性調節障害（orthostatic dysregulation：OD）は、起立時の循環動態の変化に対する生体の代償的調節機構が何らかの原因で破綻して生じたものである¹⁾。立ちくらみやめまい、頭痛、倦怠感、動悸などの多彩な症状がみられ、症状は午前中に強く午後からは軽快する特徴がある²⁾。軽症例を含めると小学生の約5%、中学生の約10%に自覚症状が存在し、約1%は重症である。男女比は1：1.5～2で、好発年齢は10～16歳とされている。また、不登校のこどもの30～40%にODを併存する¹⁾。

ODの診断は、小児起立性調節障害診断・治療ガイドライン（ODGL）に示されるように、起立直後性低血圧（instantaneous orthostatic hypotension：INOH）、体位性頻脈症候群（postural tachycardia syndrome：POTS）、遷延性起立性低血圧（delayed orthostatic hypotension：delayed OH）、血管迷走神経性失神（vasovagal syncope：VVS）の4つのサブタイプに分類される。また、ODGLで4つのサブタイプの頻度はINOH 22.8%、POTS 20.7%、delayed OH 5.0%、VVS 1.0%で、INOHがODに最も多いタイプとされている¹⁾。

一方で近年ODのサブタイプ分類に関してPOTSが最多であるとする報告³⁾⁻⁶⁾が複数あり、

A retrospective study on orthostatic dysregulation at Shonai Hospital

Junta Ishikawa, Naka Saito, Kei Arai, Takeshi Shinohara, Koichi Sato, Seiko Sato, Yu Abe, Hiroshi Yoshida

ODGLでのサブタイプ分類の頻度が変化している可能性を考えた。そこで今回我々は、当院におけるODの臨床的特徴について検討を行ったため報告する。

方 法

2003年7月から2022年6月の期間に当科を受診し、「起立性調節障害」、「起立性低血圧」、「体位性頻脈症候群」のいずれかの病名が登録された18歳未満の患者を対象とした。電子診療録から後方視的にデータを抽出し、検討を行った。登録された病名が疑い病名であるもの、起立試験あるいは新起立試験を行っていない患者は除外した。年齢、性別、サブタイプ分類、治療内容、治療期間について検討した。

統計解析はEZR (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan) version 1.63を用いて実施した。2群間の分布の比較はt検定、2群間の割合についての比較はFisherの正確検定、3群間の割合の傾向についての比較はCochran-Armitage検定を用いた。各検定における統計学的優位性は $p < 0.05$ とした。

結 果

761例が抽出され、除外例を調整し579例を対象とした。579例の年齢分布は13歳が最多であり、小学校中学年から中学生の患者が多かった(図1)。579例中499例で起立試験、80例で新起立試験を行っていた。2003年から2012年と2013年から2022年の10年ごとの年齢比較では、2013年から2022年の方が平均年齢でわずかに上回っていた(2003年から2012年 11.8歳、2013年から2022年 12.3歳、 $p=0.0099$) (図2)。男女別では男児273例、女児306例であった。

新起立試験を行った80例について追加で検討を行った。男児30例、女児50例で男女比は1:1.7

であった(図3)。サブタイプ別の割合はINOH 14% (11/80例)、POTS 60% (48/80例)、delayed OH 6% (5/80例)、VVS 2% (2/80例)、分類不能・未分類 18% (14/80例)であった(図4)。治療内容については、21% (17/80例)が非薬物治療、79% (63/80例)が薬物治療を行っており、男児と女児で治療内容に有意な差は認めなかった($p=0.17$) (図5)。薬物治療を行った患者の投薬内容は塩酸ミドドリン単剤が60% (38/63例)で、漢方薬を併用している症例も多かった(表1)。治療期間については男児、女児ともに半数以上が1年以上を要しており、男児と女児での治療期間に有意な差は認めなかった($p=0.46$) (図6)。サブタイプ別にみると1年以上治療を要する例は60~70%程度であった(図7)。当院で多くみられたINOH、POTSの2群間での治療期間の比較では有意差は認めなかった($p=0.79$) (図7)。治療期間の長い症例では不安障害やうつ病、不登校などの心理社会的要因の関与がある割合が高かった(3か月以内 9%、3か月以上1年以内 14%、1年以上 27%、 $p=0.16$) (図8)。また、治療期間3か月以上の患児の9%に発達障害の合併、20%に過敏性腸症候群の合併がみられた($p=0.47$ 、 $p=0.41$)。

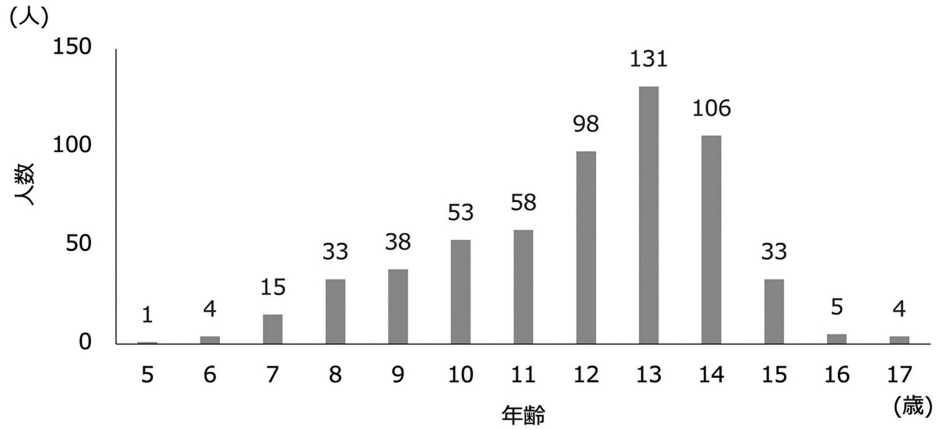


図1 年齢別分布

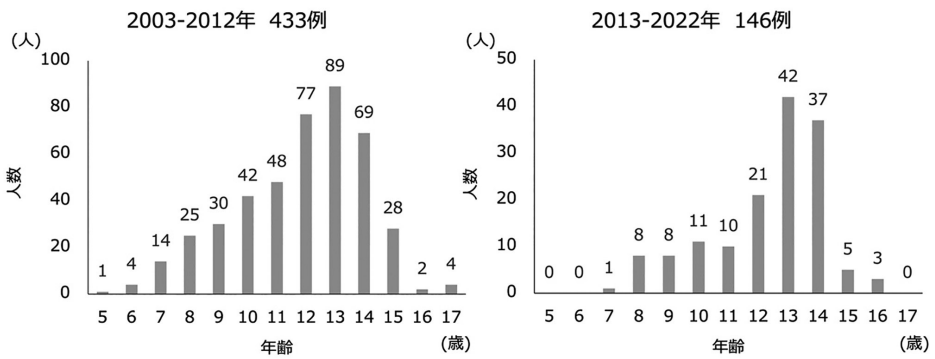


図2 年齢別分布 10年ごとの比較

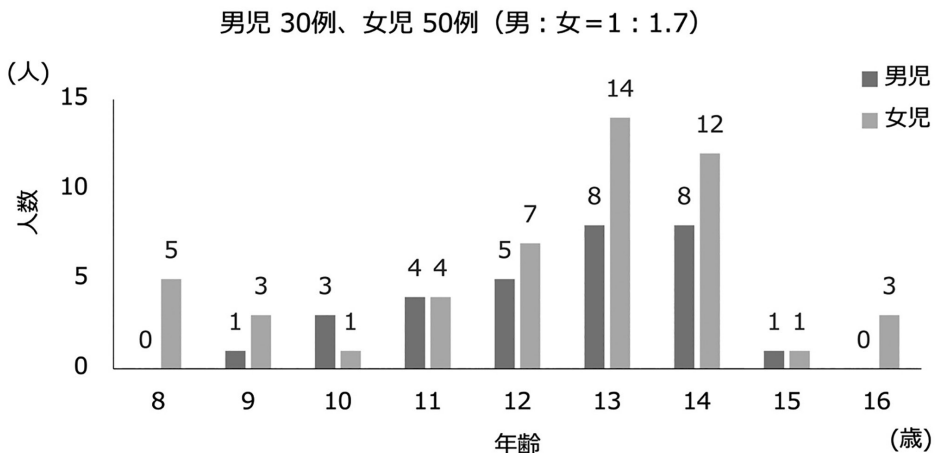


図3 新起立試験実施例の年齢別分布

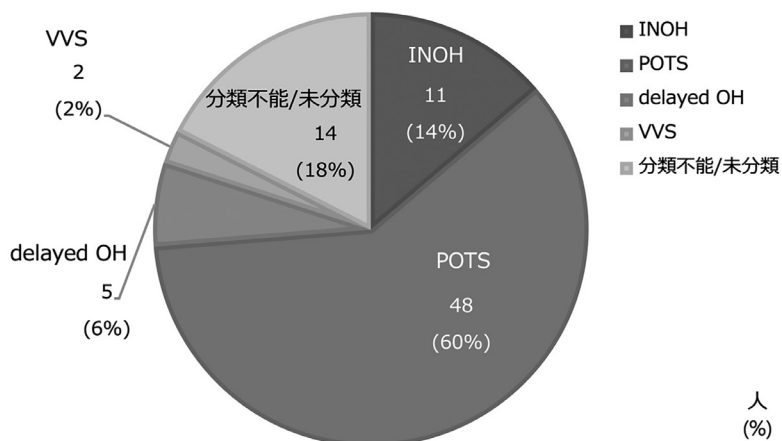


図4 サブタイプ別割合

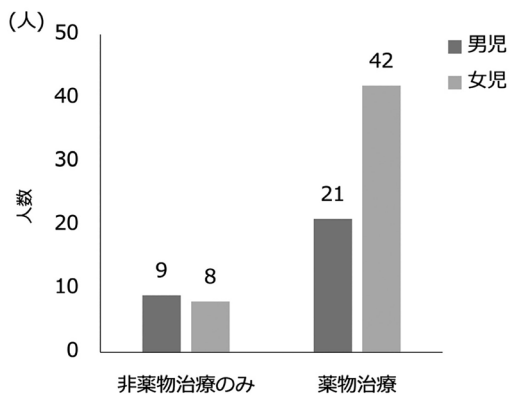


図5 治療内容について

表1 薬物治療の内訳

	男児	女児	合計
塩酸ミドドリン単剤	10	28	38
他剤併用	11	14	25
プロプラノロール	3	0	3
メチル硫酸アマジニウム	0	1	1
補中益気湯	4	12	16
苓桂朮甘湯	1	1	2
半夏白朮天麻湯	2	5	7
五苓散	3	0	3
小建中湯	1	0	1
半夏瀉心湯	1	0	1

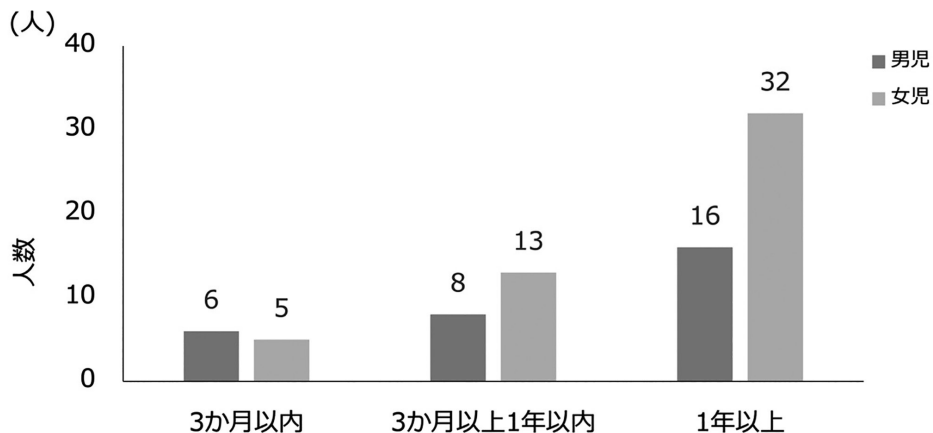


図6 治療期間の比較

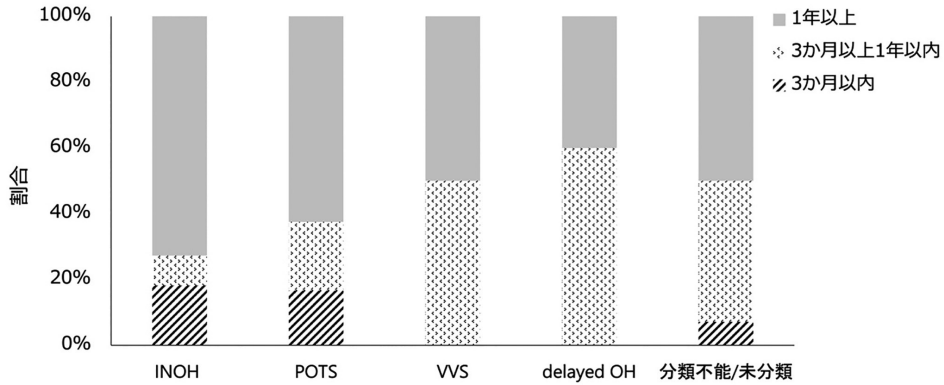


図7 サブタイプ別の治療期間

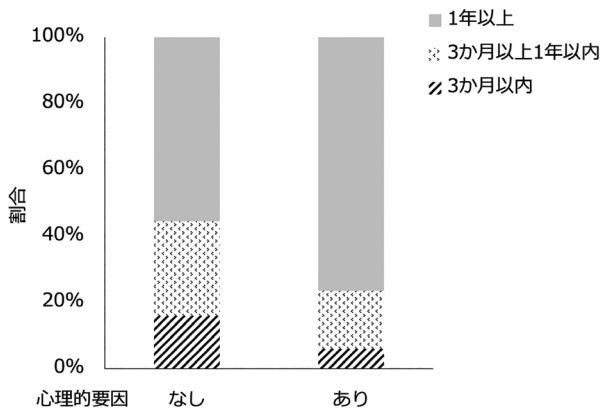


図8 心理的要因の有無と治療期間

考 察

当院におけるODのサブタイプ分類は、既報のODGLと異なりPOTSが半数以上を占め、次いでINOH、delayed OH、VVSの順であった。

近年、ODのサブタイプ分類はPOTSが全体の約40～60%を占めて最多とする報告が複数みられている^{3)~6)}。小野ら³⁾はPOTS 63% (63/100例)、吉田⁴⁾はPOTS 62%、大川ら⁵⁾はPOTS 61% (66/108例)、石井ら⁶⁾はPOTS 42.5% (157/369例)でそれぞれPOTSがサブグループ分類の最多と報告している。ODのサブタイプ分類には起立後血圧回復時間の測定を加えた新起立試験の実施が必須であ

る。従来、起立後血圧回復時間の測定はODGLに記載されているクランプ法で行われていた⁷⁾が、2020年には起立後血圧回復時間を自動計測できる血圧計が市販され、より簡便な新起立試験の実施が可能となった⁷⁾。当院でも2020年に市販されている新起立試験用の水銀レス自動血圧計 (KM-385OD[®]) を導入した。多施設でODの診断およびサブタイプ分類の実施が進んできたことで、サブタイプごとの頻度に変化がみられていることが考えられる。

ArnoldらはPOTSについて、neuropathic、hypovolemic、hyperadrenergicの3つのサブタイプを提唱し、各サブタイプでの異なる病態・治療を報告している⁸⁾(表2)。Neuropathic POTSはア

表2 POTSのサブタイプ別の病態・治療について（文献8を引用、一部改変）

	Neuropathic	Hypovolemic	Hyperadrenergic
BMI	→	↓↓	→
飲水量	→	↓↓	→
末梢の冷え	-	+	+
動悸	+	+	++
心胸郭比(CTR)	↓	↓↓	→~↓
心拍数	↑	↑	↑↑
血圧	↓~↑	↓~↑	↑
下肢の発赤	+	-	-
血中ノルアドレナリン	↑	↑	↑↑
非薬物療法	下肢や腹部圧迫	水分/塩分摂取 運動	
薬物療法	ミドドリン	輸液 フルドコロルチゾン	βブロッカー イブプラジン

セチルコリン受容体抗体の関与やノルアドレナリン分泌不全などをきたす神経障害に関連するサブタイプ、Hypovolemic POTSは起立後に静脈灌流量の低下が著しく自律神経の代償がしきれずに症状が出現するタイプ、Hyperadrenergic POTSは交感神経活動が亢進し起立時の収縮期血圧が上昇するサブタイプである。これらの3つのサブタイプはオーバーラップしていることも多く、病態別の治療を組み合わせることを推奨している。当院のOD患者ではPOTSが約60%を占めているが、POTSのなかでのサブタイプ分類については行っていない。今後はPOTSの3つのサブタイプを意識して各患者に対しての治療を選択することで、治療効果も変わる可能性が考えられる。POTSのサブタイプ分類を行うにあたり、胸部X線写真での心胸郭比の評価、血液検査でのノルアドレナリン値の評価の追加が必要となる。

ODの治療は、疾病教育、非薬物治療（水分・塩分摂取、生活リズムの改善、運動）、学校への指導や連携、薬物治療、環境調整（友人・家庭）、心理療法を組み合わせる^{1),2)}ことが一般的で、最初に疾病教育、非薬物治療を行い、症状の改善がみられない場合に薬物治療を考慮する

手順となっている。当院でのODの治療は21%が非薬物療法のみ、79%が薬物療法の併用を行っていた。また薬物療法の内容としては、塩酸ミドドリンが60%と半数以上を占めており、プロプラノロール、メチル硫酸アメジニウムの併用がそれぞれ3例、1例であった。補中益気湯、半夏白朮天麻湯などの漢方薬の併用も複数例でみられた。ODGLでは薬物療法の薬剤として塩酸ミドドリン、プロプラノロール、メチル硫酸アメジニウムについて記載があり、塩酸ミドドリンが第一選択となっている¹⁾。その他の治療として漢方薬についても記載はあるが、明確なエビデンスが得られているとはいえず、ガイドラインでの治療を行っても改善がみられない重症例に対して投与を考慮とガイドラインでは記載にとどまっている。当院での治療でも漢方薬はODに伴う症状に対して対症的に用いられる症例が多かった。また、Arnoldらの報告でHypovolemic POTSの治療として輸液が挙げられている⁸⁾が、本邦でも生理食塩水1~2Lを1~2時間かけて静注するなどの生理食塩水静注療法が行われるようになってきている⁹⁾。適応としてPOTSの症状の一時的な急性増悪時のみならず間欠的な実施も提示されており¹⁰⁾、POTSの患

者に対しての治療選択肢の1つとなり得る。

当院でのODの治療期間に関しては半数以上が1年以上と長期の治療期間を要していた。また、治療期間が長いODでは心理社会的要因の関与がある割合が高かった。ODGLでも日常生活に支障のある中等症では1年後の回復率は約50%としており、心理社会的関与があることで治療的対応の追加が推奨されている¹⁾。ODGLにおける心理社会的要因については、「心身症としてのOD」診断チェックリスト（①学校を休むと症状が軽減する、②身体症状が再発・再燃を繰り返す、③気にかかっていることを言われたりすると症状が増悪する、④1日のうちでも身体症状の程度が変化する、⑤身体的訴えが2つ以上にわたる、⑥日によって身体症状が次から次へと変化する）の6項目中4項目以上が週1～2回以上みられる場合、強い不安や抑うつ、昼夜逆転、1か月以上の不登校などの二次障害を来している場合、家族や学校がODの理解に乏しく周囲への教育的配慮が必要な場合を心理社会的要因の関与が考えられるとしている。

ODは治療期間が長期化することも多いが、治療を継続するなかで同様の症状を呈する他疾患の合併の有無を検討することは重要である。当院で特に治療に難渋するOD患者2例で脳脊髄液漏出症の合併がみられた。脳脊髄液漏出症は脳脊髄液が減少することにより頭痛、めまい、倦怠感などの様々な症状を呈する。症状は起立性頭痛が代表的ではあるが、午前中の体調不良、倦怠感、ふらつきなどのODで認めやすい症状を伴うことも少なくない。そのため、心身症やODと判断されている症例も散見される¹¹⁾⁻¹³⁾。高橋は、脳脊髄液漏出症を疑う要因として以下の7項目を挙げている¹³⁾。①誘因なく、または外傷をきっかけに立位で悪化傾向にある頭痛に加えて、めまい、倦怠感、嘔気などが出現し、数週間以上持続する。②症状は、ほとんど連日出現し、就学や日常生活に支障をきたす。③ODやPOTS、自律神経失調症、精神疾患などと診断されていても、治療効果が乏し

く、治療の限界を感じる。④症状は、水分補給や点滴で、一時的に緩和される。⑤運動で悪化する。⑥通常でない、難治性のむち打ち症である。⑦外傷や事故をきっかけに、人格が変わった。原因として外傷が有名であるが、明らかに外傷が原因である症例は43.6%であり発症誘因不明例が少ない。高橋は、ODと脳脊髄液漏出症の関連についてPOTSの合併は22.2% (35/158例)、ODの合併は16.5% (26/158例) と報告している¹¹⁾。また、OD非合併群と比較してPOTSやOD合併群では脳脊髄液漏出症の診断確定までの期間が長期化する傾向があった (OD非合併例 13.4か月、POTS合併例 19.9か月、OD合併例 24.7か月)。当院での症例は2例ともに症状の日内変動に乏しい点、頭痛症状が強く入院でODに対する十分な治療を行っても改善に乏しい点から、脳脊髄液漏出症の合併を疑った。専門病院での精査の結果、脳脊髄液漏出症の診断でブラッドパッチなどの治療で、症状の部分的な改善が得られた。

結 語

当院におけるODのサブタイプは、近年の他施設の報告と同様にPOTSが多かった。ODの各サブタイプで治療期間に差はなく、治療期間が長い症例では心理社会的要因の関与のある割合が高かった。また、治療に難渋するOD患者においては脳脊髄液漏出症の合併を一度は考慮する必要がある。

本論文の要旨は第236回日本小児科学会新潟地方会（2022年12月10日、新潟市）で報告した。

本論文において筆頭著者、共著者いずれも申告すべき利益相反状態にはない。

石川純大は筆頭著者として論文の構想、デザイン、立案を行い、論文の執筆を行った。齋藤なかは論文の責任指導者として本稿の作成に関与した。新井啓、篠原健、佐藤紘一、佐藤聖子、阿部裕、

吉田宏は論文の知的内容に関わる批判的校閲に関与した。著者全員が論文の最終原稿を確認、承認した。

引用文献

- 1) 日本小児心身医学会（編）：小児起立性調節障害診断・治療ガイドライン。小児心身医学会ガイドライン集 改訂第2版－日常診療に活かす5つのガイドライン－，p25-85，南江堂，東京，2015。
- 2) 藤井由里：起立性調節障害。小児内科 55(6)：970-973，2023
- 3) 小野あずさ，吉田誠司，他：1施設における起立性調節障害サブタイプの後方視的検討。子の心とからだ 31(3)：420-425，2022
- 4) 吉田誠司：プライマリケアで使えるOD診療ガイドライン。子の心とからだ 30(4)：509-511，2022
- 5) 大川優子，安倍義一，他：COVID-19感染流行下における起立性調節障害患者の問題点と当院での取り組み。日農医誌 71(1)：22-30，2022
- 6) 石井智子，石井達哉，他：起立不耐症・起立性調節障害の実態調査分析。心臓 53(7)：683-690，2021
- 7) 土生川千珠，村上佳津美：起立性調節障害の新起立試験用に開発した自動血圧計の実用検証。子の心とからだ 29(4)：444-450，2021
- 8) Arnold AC, Ng J, et al: Postural tachycardia syndrome - Diagnosis, physiology, and prognosis. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 215: 3-11, 2018
- 9) 小川禎治：体位性頻脈症候群の症状の一時的な急性増悪時の対応について：生理食塩水静注療法・飲水療法を中心に。子の心とからだ 29(3)：277-280，2020
- 10) 小川禎治：体位性頻脈症候群に対する生理食塩水静注療法～地域での連携～。チャイルドヘルス 26(8)：581-583，2023
- 11) 高橋浩一：小児期・学童期の頭痛と脳脊髄液漏出症。心身医学 64(5)：436-440，2024
- 12) Takahashi K: Cerebrospinal fluid leakage in childhood and adolescence: analysis of 195 patients and literature review. *Nervous System in Children* 44: 317-323, 2019
- 13) 高橋浩一：小児期発症の脳脊髄液漏出症の臨床像と予後－不登校の原因につながる難治性頭痛－。思春期学 39(3)：276-282，2021

プラスグレルによる進行性脳卒中予防効果の検討

五十嵐 晃平^{1,3)} 佐藤 和彦¹⁾ 齊藤 諒三^{1,3)}
 佐藤 和彦²⁾ 丸谷 宏²⁾ 園田 順彦³⁾

1) 鶴岡市立荘内病院 脳神経外科

2) 同 神経内科

3) 山形大学医学部 脳神経外科

要 旨

【目的】進行性脳卒中は発症すると予後不良な急性期脳卒中における病態の一つであるが、その予防についてまだ定まった見解はない。プラスグレルは新規の抗血小板薬であり、その薬理学的特性から安定した抗血小板作用、早期の薬効発現を持つことに着目し、進行性脳卒中の予防効果について今回クロピドグレルと比較検討した。【方法】2023年3月から2023年10月までに当院で入院加療を行なった穿通枝梗塞連続31例を対象としてプラスグレルまたはクロピドグレルで急性期加療を行い比較した。【結果】平均年齢は78歳でプラスグレル群12例、クロピドグレル19例であった。進行性脳卒中はプラスグレル群で0名、クロピドグレル群で3名(15.8%)に認めた。単変量解析では有意差を持ってクロピドグレル群で進行性脳卒中の発症が高かった($p=0.045$)。【結語】プラスグレルが進行性脳卒中を減少させる可能性が示唆された。

Key words: プラスグレル、進行性脳卒中、予防

緒 言

進行性脳卒中は脳梗塞全体の20-30%みられ、特にアテローム血栓性脳塞栓症・Branch Atheromatous Disease以下BADとラクナ梗塞で多いとされる^{1,2)}。進行性脳卒中例では予後が悪いことが報告されており、進行性脳卒中の予防は脳梗塞の管理において非常に重要である^{3,4)}。過去の報告ではアスピリンが進行性脳卒中を減らすという報告⁵⁾、やクロピドグレルを追加すると進行性脳卒中の減少がみられた報告があるものの、確立し

た治療はなく、進行性脳卒中の予防は未解決の課題であると言える⁶⁾。脳卒中治療ガイドライン2021改訂2023においても進行性脳卒中に関する記述はなく、検討は十分であるとは言えない状況である⁷⁾。

新規の抗血小板薬であるプラスグレルは、クロピドグレル・チクロピジンに比較して効果発現が早く、かつチトクロームP450(以下CYP)代謝による作用の個人差が少ないことが知られている⁸⁻¹⁰⁾。そこで今回、急性期脳梗塞における進行性脳卒中のプラスグレルの予防効果について、クロピドグレルと比較検討を行うことを目的とした。

Study of the preventive effect of prasugrel on progressive stroke

Kohei Igarashi, Kazuhiko Sato, Ryozo Saito, Kazuhiko Sato, Hiroshi Maruya, Yukihiko Sonoda

対象と方法

2023年3月から2023年10月までに当院で入院加療を行なった脳梗塞症例のうち、穿通枝領域梗塞（ラクナ梗塞およびBADを含める）を呈した連続31例を対象とした。

当院では脳卒中治療チームを2つに分けており、それぞれが当番の際に入院となった症例をチームごとに治療法をプラスグレル群とクロピドグレル群の2つに分けて介入を行った。その後、臨床経過を前向きに追跡した。プラスグレル群は入院0日目にプラスグレル3.75mg+アスピリン162mg、入院1-7日目にプラスグレル3.75mg+アスピリン100mgでの加療とし、クロピドグレル群は入院0日目にローディング量としてクロピドグレル300mg+アスピリン162mg、入院1-7日目にクロピドグレル75mg+アスピリン100mgとした（図1）。入院8日目以降は2群ともAny therapyとした。エダラボンは両群とも腎機能障害がない限りルーチンで3-7日間使用した。進行性脳卒中による症状増悪時はレスキューとしてアルガトロバン、シロスタゾール、低分子量デキストランを併用可能とした。

以下のデータ収集を行なった。(1)年齢と性別、(2)MRI画像所見：左右、部位、梗塞のタイプ、梗塞の大きさとして拡散強調画像（Diffuse weighted imaging以下DWI）における梗塞巣が確認できる

5mmスライスの枚数、(3)入院時のNIHSSおよび進行性脳卒中の有無、(4)最終健常時刻から抗血小板薬内服までの時間、(5)HbA1c (%)とLDL-C (mg/dL)、(6)喫煙歴および飲酒習慣の有無、(7)病前・退院時のmRSスコアおよびその変化量、(8)出血性合併症の有無。

進行性脳卒中は入院7日目以内にNIHSS 2点以上の増悪と定義した。ただし、てんかん発作・せん妄・感染症等の脳梗塞以外の機序による増悪と考えられる増悪は除くものとした。

穿通枝領域梗塞の定義はGaoらの過去の報告に則り、(1)梗塞の大きさに関係なく、1つの穿通動脈の臨床的に関連する領域における急性の孤立した梗塞(2)アテローム硬化性プラーク（HR-MRIで検出）または親動脈に何らかの程度の狭窄（MRA、CTA、またはDSAで検出）の証拠がない(3)塞栓症の可能性のある心疾患の証拠がない(4)その他の考えられる原因が除外されている¹¹⁾、とした。梗塞のタイプにおけるBADの定義は「穿通枝領域で50%以上の親動脈狭窄を伴わない、直径が1.5cm以上の脳梗塞」とした¹²⁾。アテローム血栓性脳梗塞は血管の狭窄率で背景が大きく異なる可能性があるため今回はBADのみ含めることとした。心原性脳塞栓症に関しても進行性脳卒中は起こりうるが、今回は抗血小板薬の効果に着目した検討を行うため除外した。

また、(1) tPAおよび血栓回収療法の適応である(2)発症または最終未発症から72時間以上経過

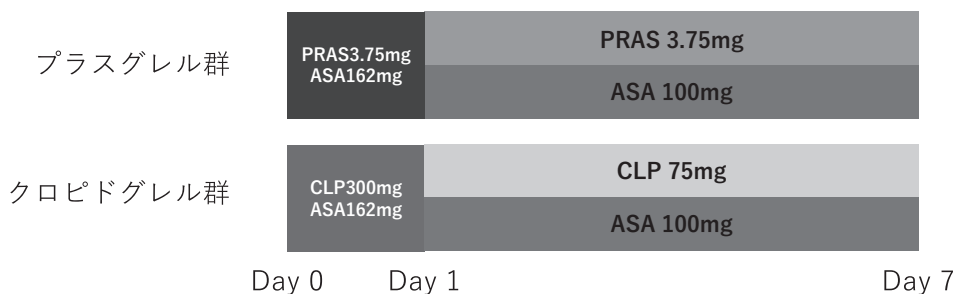


図1 各群の治療方法

している (3) すでに抗血小板薬または抗凝固薬の加療を受けている (4) プラスグレルの禁忌「出血している患者 (血友病、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、咯血、硝子体出血等)」および「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」に該当する (5) 過去5年以内の悪性腫瘍治療歴がある、は除外対象とした。

統計解析はSPSS 27.0 (SPSS Inc.) を用いて、t検定、 χ^2 検定を行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

本研究は鶴岡市立荘内病院倫理審査委員会にて2024年11月27日に承認を受けている (承認番号346)。

結 果

表1にCharacteristicを提示する。症例はプラスグレル群12例、クロピドグレル群19例であった。全体として3名に進行性脳卒中を認めた。プラスグレル群は平均年齢75.1歳、男女比1:1であった。部位としては基底核が最も多く、6割がBADであり、入院時NIHSSは中央値3.5であった。ほぼ全例で高血圧を合併しており、HbA1c中央値5.75%、LDL-C中央値は135 mg/dLであった。喫煙歴を33%、飲酒歴を58%にみとめた。入院時mRSは0、退院時mRSは1.5であった。検討した項目において喫煙歴および飲酒習慣がプラスグレル群で有意に高かった。また入院時血糖は有意差を認めなかったがHbA1cと術前のmRSはクロピ

表1 プラスグレル群とクロピドグレル群の比較

n=30	Prasugrel(n=12)	Clopidogrel(n=19)	解析結果1
Age	75.1yo(49-91)	79.8yo(63-95)	p=0.237173441
Male	6(50.0%)	7(36.8%)	p=0.329171856
Left	7(58.3%)	11(57.9%)	p=0.251349109
Lesion			p=0.234570288
	Basal Ganglia	15(78.9%)	
	Corona Radiata	2(10.5%)	
	Brain stem	2(10.5%)	
Type			p=0.108252744
	Lacunar	8(42.1%)	
	Branch atheromatous disease	11(57.9%)	
median DWI high slices(5mm)	3(1-6)	3(1-6)	p=0.513395328
median NIHSS at hospitalization	3.5(2-9)	3.0(0-11)	p=0.49472329
Time from symptoms to treatment	19.5(4-29)	11(2-40)	p=0.946050706
Hypertension	12(100%)	18(94.7%)	p=0.083264517
median HbA1c(%)	5.75(5.0-6.8)	6.1(5.1-10.1)	p=0.017824989
median LDL(mg/dL)	135.5(103-185)	114.0(83-240)	p=0.438690252
Current Smoking	4(33.3%)	3(15.8%)	p=0.037372988
Alcohol consumption	7(58.3%)	3(16.7%)	p=0.000329314
Progressive stroke	0(0%)	4(21.1%)	p=0.045500264
median mRS before onset of symptoms	0(0)	0(0-4)	p=0.02228574
median mRS at discharge	1.5(0-4)	2.0(0-5)	p=0.072255012
median difference of mRS	1.5(0-4)	1.0(0-4)	p=0.914115194

ドグレル群で優位に高かった。最終未発症時刻から治療までの時間は2群間で有意差はみとめなかった。注目すべき点としてプラスグレル群の12例において進行性脳卒中はみとめず、進行性脳卒中は有意差をもってプラスグレル群で少なかった。有意差は認めないもののプラスグレル群は退院時mRSが良好な傾向を認めた。2群間で特に出血イ

ベント等の有害事象は認めなかった。

また進行性脳卒中を呈した群とそれ以外で比較を行なった(表2)。進行性脳卒中を呈した群では基底核梗塞が多く、BADが多いことがわかった。飲酒歴・喫煙歴は進行性脳卒中群では認めなかった。退院時mRSが進行性脳卒中を呈した群で有意に悪いことがわかった。

表2 進行性脳卒中と非進行性脳卒中の比較

n=30	Progressive stroke(n=3)	Not(n=28)	解析結果1
Age	74.7yo(63-85)	78.4yo(49-95)	p=0.57462486
Male	2(66.7%)	11(39.3%)	p=0.198255457
Left	2(66.8%)	16(57.1%)	p=0.102470435
Lesion			p<0.001
	Basal Ganglia	22(78.6%)	
	Corona Radiata	4(14.3%)	
	Brain stem	2(7.1%)	
Type			p<0.001
	Lacunar	12(42.9%)	
	Branch atheromatous disease	16(57.1%)	
median DWI high slices(5mm)	2(1-5)	3(1-6)	p=0.740529472
median NIHSS at hospitalization	5(3-6)	3(0-11)	p=0.394886893
Time from symptoms to treatment	11(9-30)	16.5(2-40)	p=0.94362018
Hypertension	3(100%)	26(96.3%)	NA
median HbA1c(%)	8.4%(7.3-10.1%)	5.8%(5.0-9.3%)	p=0.087956207
median LDL(mg/dL)	119(114-162)	124.5(83-240)	p=0.983210003
Current Smoking	0(0%)	6(22.2%)	p<0.001
Alcohol consumption	0(0%)	10(37.0%)	p<0.001
median mRS before onset of symptoms	0(0-3)	0(0-4)	p=0.674786455
median mRS at discharge	4(4)	1.5(0-5)	p<0.001
median difference of mRS	4(1-4)	1(0-4)	p=0.135604851

*NA; Not applicable

考 察

プラスグレルは第三世代のチエノピリジン系抗血小板薬として2013年から心血管領域において使用されているが、脳神経外科領域においては2021年12月より脳梗塞領域に使用が可能となった比較的新規の薬剤である。活性代謝物が血小板活性化アゴニストであるadenosine 5'-diphosphate (ADP) の標的となる血小板膜上のP2Y12受容体

を選択的かつ非可逆的に阻害することで血小板凝集を抑制する作用を持つ¹³⁾。

クロピドグレルは小腸での代謝は受けず、吸収後に肝臓へ到達してから代謝が開始される。また大部分が不活性代謝物に代謝されてしまうため活性代謝物の生成効率が非常に低く、律速段階となるCYP酸化代謝が2段階存在するため活性代謝物の生成速度は緩徐である。また2段階ともCYP2C19が関与しており、その割合が高い(図2)^{14,15)}。

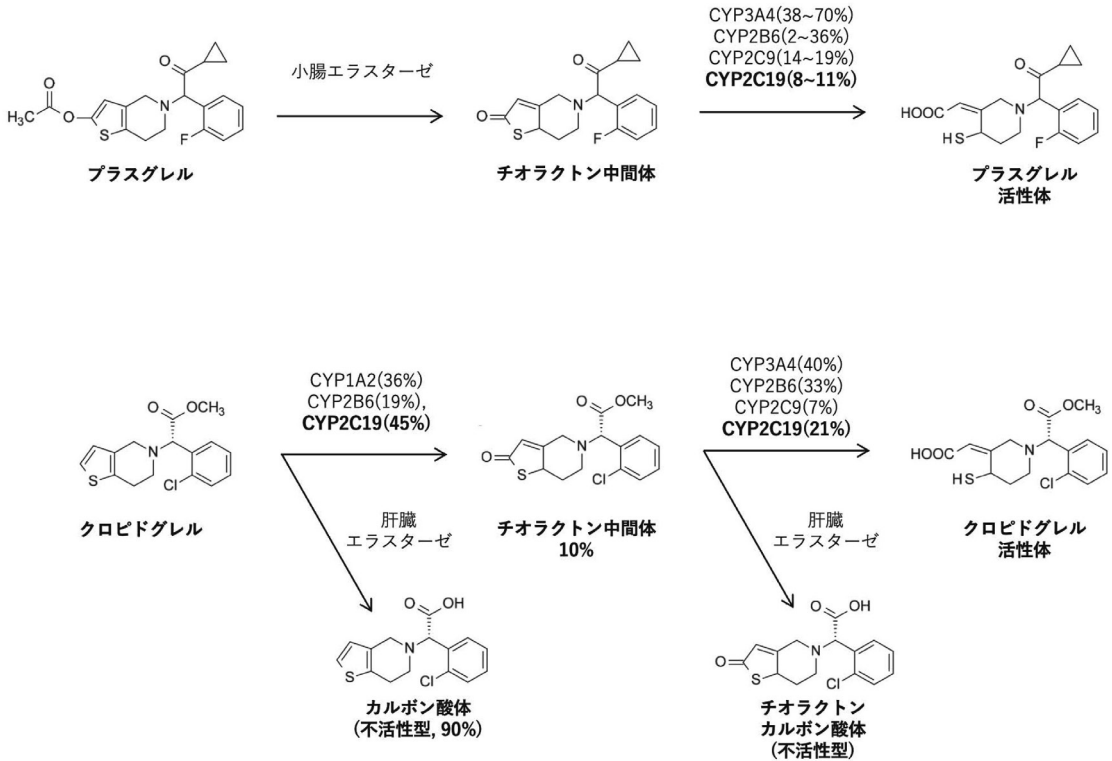


図2 プラスグレールとクロピドグレールの代謝経路と各CYPの関与割合

一方、プラスグレールは小腸吸収時に速やかにほぼ全て効率よくチオラクトン中間体へと効率よく変換されるため、活性代謝物生成代謝での律速段階はチオラクトン中間体から活性代謝物を生成するCYP酸化代謝は1段階のみである。実際、プラスグレールが2時間後には効果が発揮されるのに対してクロピドグレールでは4時間後にも効果が乏しいことが報告されている¹⁶⁾。また主要な薬物代謝酵素であるCYPのうちCYP3A4、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19が関与し、各分子種の寄与の程度は、CYP3A4(38-70%)が最も大きく、次いでCYP2B6(2-36%)であり、CYP2C9(14-19%)およびCYP2C19(8-11%)の寄与は小さい¹⁷⁾。CYP2C19の遺伝子多型によるPoor Metabolizerではクロピドグレールでの治療期間における心血管系イベントの発症率の増加が報告されており¹⁸⁾、欧米ではほとんどがExtensive Metabolizerであるのに対し、Poor Metabolizerは東アジアに多く、日本

人では約20%にいとされIntermediate Metabolizerを合わせると約50-60%に上り、決して無視できない¹⁰⁾。進行性脳卒中とクロピドグレールおよびCYP2C19の代謝の関連を調べた報告は渉猟した限りでは認めなかったものの、原理的にはプラスグレールは遺伝子多型の有無によらず迅速かつ安定した抗血小板凝集能を発揮できるため有利である。またプラスグレールは自身またはその活性代謝物が、血栓炎症性のマーカーあるいはProcoagulant活性を抑制する作用もあり、イベント抑制の効果の一因となっている可能性がある^{19,20)}と報告されている。

進行性脳卒中は主に梗塞容積の増加が神経学的悪化の主な原因であると提唱されている²¹⁾。しかしながら過去の報告では、進行に関して炎症の関与が示唆されているものの、さまざまな病態メカニズムが同時に作用する多因子プロセスである可能性が示唆されている^{21,22)}。CHANCE studyでは

TIAまたは軽度脳卒中に対してクロピドグレルをアスピリンに追加した場合、その後の脳卒中のリスクを32%減少減らしたと報告しており、特に早期の治療の重要性と遺伝子多型による効果発現への耐性を強調している²³⁾。これらを踏まえるとプラスグレルの効果発現速度、CYP遺伝子多型に依存しない安定した作用発現、抗炎症作用は進行性脳卒中のリスクを低減させる可能性が示唆される。実際に今回プラスグレル群において進行性脳卒中は認めなかった。

本研究はランダム化比較試験ではないこと、単一施設であること、症例数、遺伝子多型の有無が未確認であるなどの問題から今後も更なる検討が必要である。循環器領域ではすでにクロピドグレルよりも優れた成績が報告されており¹⁶⁾、プラスグレルは20mgのローディング投与が可能な状況である。一方、脳神経外科領域では脳梗塞おける再発予防の適応があるのみである。今後、脳神経外科領域においても脳梗塞の初期治療や進行性脳卒中ハイリスク群においてプラスグレルの適応および用量を拡大するための研究の実施が望まれる。

結 語

穿通枝領域の脳梗塞に対してプラスグレルとクロピドグレルでそれぞれ急性期加療を行った2群間を比較した。プラスグレルはその薬学的な特性から進行性脳卒中を減少させる効果がある可能性があることが示唆された。今後の更なる研究が必要である。

利益相反

著者は日本脳卒中学会へのCOI自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべきCOIはない。

参 考 文 献

- 1) Steinke W, Ley SC: Lacunar stroke is the major cause of progressive motor deficits. *Stroke* 33(6):1510-1516, 2002
- 2) Del Bene A, Palumbo V, Lamassa M, et al: Progressive lacunar stroke: review of mechanisms, prognostic features, and putative treatments. *International Journal of Stroke* 7:321-329, 2012
- 3) Nakamura K, Saku Y, Ibayashi S, et al: Progressive motor deficits in lacunar infarction. *Neurology* 52:29-33, 1999
- 4) Audebert HJ, Pellkofer TS, Wimmer ML, et al: Progression in lacunar stroke is related to elevated acute phase parameters. *European Neurology* 51:125-131, 2004
- 5) Castillo J, Leira R, Moro MA, et al: Neuroprotective effects of aspirin in patients with acute cerebral infarction. *Neuroscience Letters* 339:248-250, 2003
- 6) Nishi R, Mano T, Kobayashi Y, et al: Argatroban, Aspirin, and Clopidogrel Combination Therapy for Acute Penetrating Artery Infarction: A Pilot Study. *Brain Nerve* 68:181-9, 2016
- 7) 日本脳卒中学会:脳卒中治療ガイドライン2021改定2023 脳卒中ガイドライン委員会, 協和企画, 東京, 2023
- 8) Sugidachi A, Ogawa T, Kurihara A, et al: The greater in vivo antiplatelet effects of prasugrel as compared to clopidogrel reflect more efficient generation of its active metabolite with similar antiplatelet activity to that of clopidogrel's active metabolite. *J Thromb Haemost* 5:1545-1551, 2007
- 9) Yokoi H, Kimura T, Isshiki T, et al:

- Pharmacodynamic assessment of a novel P2Y₁₂ receptor antagonist in Japanese patients with coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Thrombosis Research* 129:623-628, 2012
- 10) Furuta T, Sugimoto M, Shirai N, et al: CYP2C19 pharmacogenomics associated with therapy of *Helicobacter pylori* infection and gastro-esophageal reflux diseases with a proton pump inhibitor. *Pharmacogenomics* 8:1199-1210, 2007
 - 11) Gao S, Wang YJ, Xu AD, et al: Chinese ischemic stroke subclassification. *Front Neurol* 15:2, 2011
 - 12) Aoki J, Iguchi Y, Urabe T, et al: Acute Aspirin Plus Cilostazol Dual Therapy for Noncardioembolic Stroke Patients Within 48 Hours of Symptom Onset. *J Am Heart Assoc* 8:e012652, 2019
 - 13) Sugidachi A, Asai F, Yoneda K, et al: Antiplatelet action of R-99224, an active metabolite of a novel thienopyridine-type G (i) -linked P2T antagonist, CS-747. *Br J Pharmacol* 132:47-54, 2001
 - 14) Kazui M, Nishiya Y, Ishizuka T, et al: Identification of the human cytochrome P450 enzymes involved in the two oxidative steps in the bioactivation of clopidogrel to its pharmacologically active metabolite. *Drug Metabolism and Disposition* 38:92-99, 2010
 - 15) Hagihara K, Kazui M, Kurihara A, et al: A possible mechanism for the differences in efficiency and variability of active metabolite formation from thienopyridine antiplatelet agents, prasugrel and clopidogrel. *Drug Metabolism and Disposition* 37:2145-2152, 2009
 - 16) Saito S, Isshiki T, Kimura T, et al: Efficacy and safety of adjusted-dose prasugrel compared with clopidogrel in Japanese patients with acute coronary syndrome: the PRASFIT-ACS study. *Circ J* 78:1684-1692, 2014
 - 17) Rehmel JL, Eckstein JA, Farid NA, et al: Interactions of two major metabolites of prasugrel, a thienopyridine antiplatelet agent, with the cytochromes P450. *Drug Metabolism and Disposition* 34:600-607, 2006
 - 18) Wang Y, Zhao X, Lin J, et al: Association Between CYP2C19 Loss-of-Function Allele Status and Efficacy of Clopidogrel for Risk Reduction Among Patients With Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *JAMA* 5:70-78, 2016
 - 19) Judge HM, Buckland RJ, Sugidachi A, et al: The active metabolite of prasugrel effectively blocks the platelet P2Y₁₂ receptor and inhibits procoagulant and pro-inflammatory platelet responses. *Platelets* 19:125-133, 2008
 - 20) Tomasello SD, Tello-Montoliu A, Angiolillo DJ: Prasugrel for the treatment of coronary thrombosis: a review of pharmacological properties, indications for use and future development. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 20:119-133, 2011
 - 21) Castellanos M, Castillo J, García MM, et al: Inflammation-mediated damage in progressing lacunar infarctions: a potential therapeutic target. *Stroke* 33:982-987, 2002
 - 22) Adachi T, Kobayashi S, Yamaguchi S, et al: MRI findings of small subcortical "lacunar-like" infarction resulting from large vessel disease. *J Neurol* 247:280-285, 2000

- 23) Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al:
Clopidogrel with aspirin in acute minor
stroke or transient ischemic attack. N Engl
J Med 369:11-19, 2013

当院における重症新生児仮死に対する 低体温療法施行症例の臨床的検討

谷 知行 齋藤 なか 阿部 裕 佐藤 紘一 佐藤 聖子
伊藤 沙貴子 小林 祐太郎 神保 瑞希 吉田 宏

鶴岡市立荘内病院 小児科

要 約

当院は重症新生児仮死に対する低体温療法（以下、低体温療法）を山形県庄内地方で唯一実施可能な施設である。低体温療法を2015年から開始し10年間で11例に行なってきた。今回、施行症例について後方視的に検討した。退院時良好群7例、退院時不良群4例の比較では、女児に不良群が多い傾向とSarnat分類の重度が多い傾向を認めたが、統計学的な有意差は認めなかった。

Key words : 低体温療法、重症新生児仮死、新生児蘇生法

はじめに

正期産児の約10%は出生後の適応が順調に進まず、何らかの蘇生処置を必要とする新生児仮死で出生する¹⁾。多くの新生児仮死は新生児蘇生法（NCPR：Neonatal CardioPulmonary Resuscitation）に基づく適切な処置により蘇生可能である。しかし、約1%の重症仮死例では、人工呼吸や胸骨圧迫、薬剤投与を必要とし、低酸素性虚血性脳症（以下HIE：Hypoxic Ischemic Encephalopathy）によって死亡や後遺症につながる可能性がある²⁾。HIEでは、低酸素・虚血後の再灌流時にフリーラジカル生成や興奮性神経毒性が起こることで二次的な脳損傷が進行する^{3,4)}。この時期に体温を低く保つことにより脳代謝が低

下し、これらの有害な化学反応を抑制し、神経細胞の生存率を高めることができることが明らかとなった^{5,6)}。2010年に改訂された国際蘇生連絡委員会（ILCOR：International Liaison Committee On Resuscitation）の蘇生推奨（2010CoSTR：Consensus on Science with Treatment Recommendations）でガイドライン化され、一定の基準を満たした症例に対し低体温療法が地域の周産期センターを中心に行われている。

当院では山形県庄内地方で唯一の重症新生児仮死に対する低体温療法（以下、低体温療法）の実施施設である。今回、2015年から2025年の10年間に当院の新生児集中治療室（以下NICU：Neonatal Intensive Care Unit）に入院し低体温療法を実施した症例の臨床統計について検討する。

Severe neonatal asphyxia treated with hypothermia: A single center retrospective analysis of 11 cases
Tomoyuki Tani, Naka Saito, Yu Abe, Koichi Sato, Seiko Sato, Sakiko Ito, Yutaro Kobayashi,
Mizuki Jinbo, Hiroshi Yoshida.

目 的

当院NICUで低体温療法を行った症例について検討し、低体温適応症例の背景の特徴や予後改善のための課題について考察する。

対象と方法

対象は2015年4月から2025年3月の10年間に、当院NICUにて重症新生児仮死のために低体温療法を行った11例である。症例の背景（在胎週数、出生体重、性別、産科的合併症等、出生場所、搬送直線距離、入院までの時間、低体温開始時間）、入院時症状・検査所見（Apgar score1分値/5分値、Sarnat分類、入院時血液ガス検査pH、BE、乳酸

値）、入院中のけいれん、退院時所見、1歳半時の所見について診療録から後方視的にデータを集積した。転居などによりフォローアップから外れたものはデータ分析で除外した。退院時の所見で、退院時の死亡、MRI異常所見、聴力検査異常所見、神経症状、呼吸補助、経管栄養のいずれか1つ以上を認めた例を退院時不良群、それ以外を退院時良好群とし比較検討した。また、低体温療法の適応基準と管理方法は2010年に改訂されたILCORの蘇生推奨勧告2010CoSTRに基づく適応基準（図1）を参考とし主治医の判断で行った。

統計学的処理は、統計解析ソフトJMP version 13.2.0（SAS Institute Inc., Cary, NC, USA）を用いてMann-Whitney U検定、Fisherの直接確立法を用いて行い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

基準 A	<p>在胎36週以上で出生し、少なくとも以下のうち一つを満たすもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 生後10分のアプガースコアが5以下 ・ 10分以上の持続的な新生児蘇生（気管挿管、陽圧換気など）が必要 ・ 生後60分以内の血液ガス（臍帯動脈、動脈、静脈、末梢毛細管）でpHが7未満 ・ 生後60分以内の血液ガスでbase deficitが16以上 <p>適応基準Aを満たしたものは、Bの神経学的診察所見の異常の有無について評価する</p>
基準 B	<p>中等症から重症の脳症（Sarnat分類2度以上に相当）、すなわち意識障害（傾眠、鈍麻、昏睡）および少なくとも以下のうち一つを認めるもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 筋緊張低下 ・ “人形の目”反射もしくは瞳孔反射異常を含む異常反射 ・ 吸吮の低下もしくは消失 ・ 臨床的けいれん <p>適応基準AとBをともに満たしたものは、可能であればさらにaEEGによって評価することが望ましい</p>
基準 C	<p>少なくとも30分間のaEEGの記録で、基礎律動の中等度以上の異常①もしくはけいれん②を認めるもの</p> <p>①中等度異常（upper margin $> 10\mu V$かつlower margin $< 5\mu V$）もしくは高度異常（upper margin $< 10\mu V$）</p> <p>②けいれん発作波</p> <p>突発的な電位の増加と振幅の狭小化、それに引き続いて起きる短いバーストやサブプレッションを含む</p>
除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 冷却時点で、生後6時間を超えているもの ・ 在胎週数36週未満のもの ・ 出生体重が1,800g未満のもの ・ 大きな奇形を認めるもの ・ 現場の医師が、全身状態や合併症から、低体温療法によって利益を得られない、あるいは低体温療法によるリスクが利益を上回ると判断した場合 ・ 必要な環境がそろえられない場合

図1 低体温療法施行の基準

低体温療法の内容

低体温療法の適応基準は前述した通りである。低体温療法では、患児を開放型の保育器に収容し、深部体温として食道温をモニタリングしMedivance社の体温管理システムArctic Sunで設定温度を34度として冷却を行う。低体温中は、aEEG：amplitude-integrated EEGによる脳波モニタリング、観血的動脈圧モニタリング、定期的な血液検査、頭部、心臓、腹部超音波検査、レントゲン検査を行う。原則として禁乳の上維持輸液を行い、状態に応じて細胞外液、循環作動薬、鎮静薬、抗菌薬、抗けいれん薬などを投与する。冷却期間は72時間で、終了後5時間で36.5度に復温している。

結 果

当院では2015年度から低体温療法を開始した。2015年4月から2025年3月の検討期間約10年の間に当院NICUで11例（平均年1.1例）に対し低体温療法を行った。背景と出生時症状・検査所見、退

院時と1歳半の予後について表1と表2にまとめた。在胎週数および、出生体重の中央値は、38.7週[四分位範囲 37.1-39.6 週]、2802.0 g[2684.0-3264.0 g]、であり、男児9例（81.8%）であった。院外出生は9例（81.8%）あり、院外出生のうち4例が鶴岡市内、5例が酒田市内からの搬送で全例が救急車による新生児搬送であった。重症新生児仮死の原因は、胎児機能不全が6例、常位胎盤早期剥離が3例、原因不明が2例であった。うち3例が低体温療法に伴う合併症（脳室内出血1例、換気不全2例）によって低体温療法途中での中断を余儀なくされた。搬送距離、入院までの時間、低体温開始時間の中央値は、2.8 km [2.3-18.3 km]、75.0分 [45.5-129.0分]、272.0分 [244.5-323.5分]であった。

退院時所見は、7例が良好、4例が不良であり死亡例はなかった。退院時不良4例の内訳は、症例8にMRIの異常所見、聴力検査異常所見、神経症状、経管栄養、症例9にMRIの異常所見、症例10に聴力検査異常所見、症例11にMRIの異常所見、神経症状、呼吸補助、経管栄養を認めた。1歳半

表1 低体温療法施行症例の背景

症例	在胎週数	性別	出生体重	産科合併症等	出生場所	搬送直線距離	入院までの時間	低体温開始時間
1	40週0日	男	2772 g	常位胎盤早期剥離	鶴岡市産科開業医	2.6 km	51分	290分
2	40週2日	男	3198 g	原因不明	酒田市産科開業医	22.9 km	143分	272分
3	39週2日	男	3340 g	原因不明	酒田市産科開業医	22.9 km	75分	203分
4	36週3日	男	2802 g	胎児機能不全	当院	0 km	19分	389分
5	39週5日	男	3404 g	常位胎盤早期剥離	酒田市総合病院	18.3 km	155分	530分
6	39週3日	男	3734 g	常位胎盤早期剥離	鶴岡市産科開業医	2.8 km	115分	236分
7	36週6日	男	2518 g	胎児機能不全	酒田市総合病院	18.3 km	192分	357分
8	39週3日	男	3330 g	胎児機能不全	鶴岡市産科開業医	2.1 km	36分	240分
9	36週1日	女	2492 g	胎児機能不全	鶴岡市産科開業医	2.8 km	60分	285分
10	37週5日	女	2634 g	胎児機能不全	当院	0 km	40分	267分
11	41週6日	男	2968 g	胎児機能不全	酒田市総合病院	18.3 km	91分	249分

表2 低体温療法施行症例の出生時症状・検査所見、退院時と1歳半の予後

症例	Apgar score 1分値/5分値	Sarnat分類	入院時血液ガス			けいれん	退院時所見	1歳半予後
			pH	Base Excess(mmol/L)	乳酸 (mg/dL)			
1	3点/4点	中等度	6.807	-18.0	125.2	あり	正常	正常発達
2	2点/3点	中等度	7.213	-9.3	92.8	あり	正常	脳性まひ
3	1点/3点	中等度	7.289	-4.0	61.3	なし	正常	正常発達
4	1点/7点	中等度	7.167	-12.8	162.0	なし	正常	正常発達
5	1点/1点	中等度	7.071	-8.5	46.9	あり	正常	正常発達
6	3点/3点	中等度	6.913	-28.1	153.1	なし	正常	不明
7	1点/1点	中等度	7.209	-13.6	112.6	なし	正常	正常発達
8	1点/3点	重度	6.742	-33.9	153.1	なし	MRI異常所見、聴力障害 経管栄養、神経症状	不明(転居)
9	2点/5点	中等度	7.032	-16.2	70.3	なし	MRI異常所見	正常発達
10	1点/4点	中等度	6.813	-22.2	162.1	なし	聴力障害	不明(転居)
11	1点/2点	重度	7.319	-4.0	43.2	あり	MRI異常所見、呼吸補助 経管栄養、気管切開、神経症状	不明(転居)

の予後についてフォローアップができていた症例は11例中7例であり、特に退院時不良例の4例中3例が不明となっていた。1歳半の予後は得られたデータに偏りがあったため、退院時所見を転居として症例について検討を行った。

退院時所見による背景と入院時間、低体温療法開始時間の比較を表3に示す。在胎週数、性別、出生体重、出生場所、入院までの時間、搬送距離、

低体温療法開始時間の各々を比較検討したが両群間に有意差を認めなかった。退院時良好群に女兒がいなかったため予後不良群に女兒が多い傾向がみられた。退院時の所見による症状・検査所見の比較を表4に示す。Apgar score5分値、Sarnat分類、入院時血ガスのpH、Base Excess、乳酸値の各々の間では、退院時不良群にSarnat分類での重度が多い傾向がみられたが有意差はなかった。

表3 退院時所見による背景と入院(低体温療法開始)時間の比較

	退院時良好群(7例)	退院時不良群(4例)	有意差
在胎週数	39.4[36.9-40.0]	38.5[36.7-40.7]	N.S.
性別	男児7例/女児0例	男児2例/女児2例	N.S.(p 0.11)
出生体重	2967.9±342.7	2856.0±186.9	N.S.
出生場所	院内1例/院外6例	院内1例/院外3例	N.S.
入院までの時間	平均 107.1分	平均56.8分	N.S.
搬送距離	平均 12.5 km	平均5.8 km	N.S.
低体温療法開始時間	平均 325.3 分	平均 135.8分	N.S.

中央値[四分位範囲]、N.S. not significant

表4 退院時所見による症状・検査所見の比較

	退院時良好群(7例)	退院時不良群(4例)	有意差
Apgar score(5分値)	3.5[2.3-4.8]	3.0[1.0-4.0]	N.S.
Sarnat 分類	中等症7例/重症0例	中等症2例/重症2例	N.S.(p 0.11)
入院時血液ガス			
pH	7.167[6.913-7.213]	6.918[6.76-7.25]	N.S.
Base Excess(mmol/L)	-12.8[-18.0-(-8.5)]	-19.2[-30.1-(-7.05)]	N.S.
乳酸値(mg/dL)	112.6[61.3-153.1]	111.7[50.0-159.9]	N.S.

中央値[四分位範囲]、N.S. not significant

考 察

山形県庄内地方での低体温療法症例は、10年間で11名/15000名出生（0.73名/1000出生）⁷⁾であった。これまでの本邦の報告では、中等度、重度の低酸素性虚血性脳症の発症数は、0.4-2.0名/1000出生とされており⁸⁾、おおむね同等と考えられた。低体温療法の背景は、これまでの全国的な報告⁹⁾と似通っていたが、当院では院外出生の割合が多い傾向があった。1歳半でのフォローアップができていなかった症例が4/11例（36.4%）と多く、特に重症例に偏在していたため、中長期的な予後の評価ができなかった。当地を含め地方では里帰り分娩による出生数が一定の割合を占めているため¹⁰⁾、転居によるフォローアップからの離脱があり、地方での低体温療法症例の評価をする際の課題の一つと考えられる。フォローアップが終了となる症例については、保護者や紹介先に質問紙を郵送し情報収集を務めるなどの追跡方法の検討が必要と考えられる。

本研究は単一施設の実施例のため症例数が11と少なく、退院時所見による統計解析では、背景、入院時間、低体温療法開始時間、退院時の所見による症状・検査所見のいずれでも統計学的に有意な所見は認めなかった。女兒であることとSarnat分類が重度であることと退院時の不良がいずれもp値が0.11と低めであり傾向を示唆した。本邦の大規模なコホート研究でも同様に、患者背景や検査所見では有意差は認められなかったが⁹⁾、入院時のSarnat分類が重度であることと、後遺症の間に有意な関連が見られた。本研究での、女兒であることは大規模コホートの結果から偶然の傾向と推測されるが、Sarnat分類が重度であることは退院時不良と関連している可能性があると考えた。症例自体は年間1件程度であり決して多くはないが、新生児仮死は死亡や重度の後遺症を残す可能性がある重要な疾患であり、地域の分娩施設への

啓蒙や当院でのトレーニングを引き続き行っていく必要があると考えられる。

結 語

2015年から当院で開始した重症新生児仮死に対する低体温療法は10年間で11例に行われた。院外からの新生児搬送症例が多く、受け入れ態勢の整備と訓練を行っていく必要がある。また、当院での外来フォローから漏れた症例について追跡を行うシステムの整備など、中長期的なフォローアップが課題となる。

文 献

- 1) Ersdal HL et al: Early initiation of basic resuscitation interventions including face mask ventilation may reduce birth asphyxia related mortality in low-income countries: a prospective descriptive observational study. *Resuscitation* 83(7):869-73, 2012
- 2) Edwards AD et al: Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 340:c363, 2010
- 3) Nabetani M et al: Neural activity and intracellular Ca²⁺ mobilization in the CA1 area of hippocampal slices from immature and mature rats during ischemia or glucose deprivation. *Brain Res* 769(1):158-162, 1997
- 4) Nabetani M et al: Preventing brain damage from hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates. update on mesenchymal stromal cells and umbilical cord blood cells. *Am J Perinatal* 39(6):1754-1763, 2021
- 5) Whitelaw A et al. Therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic brain injury is more

effective in newborn infants than in older patients: review and hypotheses. *Ther Hypothermia Temp Manag* 13(4):170-174, 2023

- 6) Bednarek N et al. Impact of therapeutic hypothermia on MRI diffusion changes in neonatal encephalopathy. *Neurology* 78(18):1420-1427, 2012
- 7) 政府統計の総合窓口. e-Stat (<https://www.e-stat.go.jp/>) [引用 2025-7-1]
- 8) Hayakawa M et al. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic-Encephalopathy in Japan. *Pediatr Int* 56(2):215-221, 2014
- 9) Tsuda K, et al. Three-year outcome following neonatal encephalopathy in a high-survival cohort. *Sci Rep* 12(1):7945, 2022
- 10) 厚生労働省子ども家庭局総務課少子化総合対策室 (2021) 厚生労働省. 「地域における分娩施設と産後ケア施設の連携体制に関する調査研究報告書」. <https://www.mhlw.go.jp/content/11900000/000897556.pdf> [引用 2025-7-20]

心不全患者に対する呼吸困難評価と呼吸ケア実践に向けた取り組み

小林 陸

鶴岡市立荘内病院 看護部 集中治療センター

要 約

心不全患者の呼吸困難は肺うっ血や肺水腫に伴う低酸素血症を呈し、心原性ショックや心停止に移行する危険な病態であり、末梢組織への酸素運搬を改善することが急務と言われている。

そこで、息苦しさから会話も困難な心不全患者に対し、客観的呼吸困難評価スケール（以下、RDOS）を活用し、アセスメントと看護介入を行うことが有効ではないかと考え、本研究に取り組んだ。心不全患者のRDOSスコアと呼吸状態、呼吸状態に対する治療、看護介入を比較した結果、RDOSはタイムリーな呼吸ケア実践に繋がることがわかった。また、RDOSはNPPVウィーニング時の指標となり得ることが示唆された。

Key words : 心不全、呼吸困難、RDOS、NPPV、ウィーニング

はじめに

心不全患者の呼吸困難は肺うっ血や肺水腫に伴う低酸素血症を呈し、心原性ショックや心停止に移行する危険な病態である。

集中治療センター（以下、センター）では、呼吸サポートチームが中心となり、呼吸状態の評価と介入を行っている。しかし、スタッフによる実践の場面では、呼吸状態を適切に捉え介入しているかの評価が難しいと感じており、簡便で統一されたツールの使用が有効と考えた。

呼吸困難の客観的評価法には客観的呼吸困難評価スケール（以下、RDOS）があり、緩和ケア領域で汎用されている。そこで、呼吸困難から症状を申告できない心不全患者に対し、RDOSを用いて評価し介入することが有効であることを明らかにし、呼吸状態の経時的評価と呼吸ケア実践に繋がりたいと考えた。

目 的

心不全患者にRDOSを使用した呼吸困難評価の有効性を明らかにし、呼吸ケアの実践に繋げる。

用語の定義

RDOS：呼吸困難の客観的評価方法。心拍数、呼吸数、落ち着きのなさ、奇異呼吸パターン、呼吸補助筋の使用、呼気終末の呻吟、鼻翼呼吸、恐怖表情の8項目を評価し点数化したもの。

呼吸困難：正常に呼吸ができない、あるいは十分に空気を吸い込めないと感じる主観的症状。

NPPV：気管挿管や気管切開を必要としない非侵襲的陽圧換気。

ウィーニング：人工呼吸器から離脱する過程。

方 法

1. 対象

A病院集中治療センターに入室した循環器科の心不全患者。NPPV（非侵襲的陽圧換気療法）装着患者を含む。気管挿管患者は除外する。

2. 研究期間：2023年5月～2024年1月

3. 調査方法

1) 調査項目・内容

①RDOS評価（Cambell,2010.日本語訳：櫻本,2021）¹⁾②看護介入③SpO₂④呼吸状態に対する治療（酸素投与量、NPPV設定状況）以上を電子カルテ看護記録用テンプレートとして記録する。

2) データ収集方法

対象患者を非NPPV群とNPPV群に大別し、センター看護師33名が、対象患者担当時にRDOSテンプレートを記録する。

(1)非NPPV群①入室時②各勤務一回③状態変化時。

(2)NPPV群①入室時②各勤務一回③状態変化時④NPPV離脱時。

3) 診療録・看護記録を閲覧しデータ収集を行う。

4. 分析方法

1) 非NPPV群とNPPV群に分け、症例別に各項目の調査期間中の値について記述統計を算出する。

2) 各症例についてRDOSと他の調査項目との相関係数を求め、5%有意水準で有意差を検討する。

3) RDOSスコア別に実践した看護介入を抽出し、内容を比較する。

倫理的配慮

本研究は、倫理委員会の承認を得て、患者が特定されないよう配慮した。

本研究は利益相反なし

結 果

症例は9例で男性5例、女性4例、非NPPV群が5例、NPPV群が4例で、クリニカルシナリオ分類ではCS1が4例、CS2が1例、4例は分類不明だった（表1）。

非NPPV群の対象別RDOSスコアとSpO₂及び酸素投与量は、RDOSスコアとSpO₂は多くの場合、負の相関を示し、RDOSスコアと酸素投与量は正の相関を示した（表2）。

NPPV群の対象別RDOSスコアとSpO₂、NPPV設定のFiO₂、IPAP、EPAPでは、RDOSスコアとFiO₂、IPAPは多くの場合正の相関を示した（表3）。

非NPPV群・NPPV群のRDOSと評価・看護介入では、非NPPV群、NPPV群共にRDOS3点以下では呼吸困難無しと評価された。RDOS3点以上での非NPPV群では呼吸困難ありと評価され、酸素投与が行われた。NPPV群では、RDOSスコアが最大12点と高値となり鎮静剤やオピオイドの投与も行われた（表4）。

考 察

非NPPV群のRDOSスコア ≥ 3 を示した症例では、RDOSスコアとSpO₂は負の相関を認め、RDOSスコアと酸素投与量は多くの場合正の相関を示しており、呼吸困難が強いほど酸素需要が高いと言える。

NPPV群では、全ての症例でRDOSスコア ≥ 3 と呼吸困難が強く、RDOSスコアとFiO₂、IPAPの酸素化と換気サポートに関わる項目において多くの場合正の相関が示された。つまり、RDOSスコアが高いほど酸素需要が増大し、高いサポート圧が必要であり、RDOSはNPPV管理のモニタリング指標になり得る。

非NPPV群、NPPV群共にRDOSスコア ≥ 3 で呼吸困難ありを認め、スコアが高いほど症状が強いと判断する指標に合致した。中でもNPPV群では、RDOSにより、せん妄や疼痛が呼吸困難増大に繋がると評価され、鎮痛剤や鎮静剤の投与など、速やかな看護介入が行われた。「肺水腫では直面する呼吸困難と低酸素血症、末梢組織への酸素運搬を改善することが急務となる。」²⁾とされており、RDOSにより酸素需要を抑えるための呼吸ケアをタイムリーに行うことができた。

また、NPPV群において、RDOSスコア0～3点では呼吸困難なし、または呼吸仕事量の増加なしと判断され、NPPVのウィーニングが行われた。NPPV離脱に関して、河口らは、「侵襲的人工呼吸器管理の離脱基準を参考にし、それを満たした時点で患者からマスクを取り外し、状態の悪化がなければそのまま離脱、状態の悪化があれば再装着するという手法が取られることが多い。」³⁾と述べており、血液ガスデータや酸素化、バイタルサインと共に呼吸困難の有無が、複数の研究で使用している評価の共通因子と言われている。そのため、RDOSを使用した呼吸困難評価の実施は、NPPVウィーニング時の観察指標となり得ると考える。

表1 対象の基本属性及びCS・呼吸状態とその治療

項目 \ 対象	1	2	3	4	5	6	7	8	9
年齢	94	84	79	97	88	88	85	80	81
性別	女	男	男	女	男	女	女	男	男
調査日数	2	4	1	2	3	8	4	4	5
CS	/	/	1	2	/	1	1	1	/
NPPVの有無	無	無	無	無	無	有	有	有	有
RDOS MAX	3	3	0	6	7	5	8	11	12
RDOS 平均	2.6	2.8	0	3	5.5	1.9	4	6.3	5.9
SpO ₂ 平均	96	92	97	94	98	99	99	97	89
O ₂ 平均	0	0.9	2	2	3.5	/	/	/	/
FiO ₂ , IPAP,	/	/	/	/	/	0.4/	0.4/	0.9/	0.7/
EPAP 平均						9/5	9/6	16/6	11/5

表2 非NPPV群の対象別RDOSスコアとSpO₂及び酸素投与量との相関

項目 \ 対象	1	2	3	4	5
SpO ₂ r	0.7	-0.39,	0	-0.5,	-1,
p 値	<.001	<.001	<.001	0.001	.02
O ₂ 投与量 r	0	0.3	0	0	1
p 値	.015	<.001	-	.54	.29

表3 NPPV群の対象別RDOSスコアとSpO₂、FiO₂、IPAP、EPAPとの相関

項目 \ 対象	6	7	8	9
SpO ₂ r	-0.007	0.35	0.43	-0.03
p 値	<.001	<.001	<.001	<.001
FiO ₂ r	0.5	0.66	-0.87	0.74
p 値	.01	.009	<.001	.008
IPAP r	0.65	1	0	-0.55
p 値	<.001	.01	<.001	.15
EPAP r	0.5	0	0	0
p 値	.002	.07	.57	.62

表4 非NPPV群・NPPV群のRDOSスコアと評価・看護介入

非NPPV群		
RDOS	評価	介入
0～3	咳嗽あり。呼吸困難なし	体位調整
3～6	臥床で呼吸困難ありせん妄あり。 入眠中無呼吸で呼吸困難あり。	体位調整 酸素投与 酸素投与量増量
7	呼吸困難あり。SpO ₂ 低下あり。 喘鳴あり。	体位調整、酸素投与量増量、 気管支拡張剤投与
NPPV群		
0～3	呼吸困難なし。呼吸仕事量増加なし	FiO ₂ 減量、CPAPへ変更、離脱
4	呼吸困難あり NPPV マスク外し頻回	鎮痛剤投与
5	呼吸困難あり。 背部痛ありスコア上昇	オピオイド、鎮痛剤投与
8	顔呼吸あり、呼吸困難あり。 興奮によりHR上昇	オピオイド投与、FiO ₂ 増量 鎮痛剤投与
12	身の置き所がない	鎮静剤、オピオイド投与

結 論

1. RDOSを使用した呼吸困難評価により呼吸ケアをタイムリーに行うことができる。
2. RDOSはNPPVウィーニング時の指標となり得る。

本研究は山形県看護研究学会（2024年11月21日）で発表したものを論文にしたものである。

引用文献

- 1) 日本赤十字九州国際看護大学日本語版客観的呼吸困難評価スケールRDOS
<https://gongehad5.wixsite.com/jrckicn-ccdn/>〔2024年9月11日引用〕
- 2) 一般社団法人日本循環器学会:急性・慢性心不全診療ガイドライン, <http://www.j-cicr.or.jp>〔2023年11月22日引用〕
- 3) 河口拓哉, 岸原悠貴, 他:心不全急性期治療の呼吸管理NPPVを成功させる秘訣
INTENSIVIST, 13(1): 3-16, 2021

離床センサー使用患者の転倒転落防止のための取り組み －離床センサーカンファレンスの導入を試みて－

富樫 識成 岡部 光珠 武石 麻衣

鶴岡市立荘内病院 看護部 5階西入院棟

要 約

当入院棟では離床センサー使用患者の転倒転落防止を目的に、患者情報を可視化した「フロー」を活用するカンファレンスを導入した。看護師23人を対象にアンケートを実施し、91%が「適切な判断材料となった」と回答。センサー使用の適性判断や活用の意識が向上し、チーム内での情報共有や患者状態に応じた適切な対応が可能となった。導入後は転倒転落件数や事象レベルの変化も確認され、フローを用いたカンファレンスは、看護師の判断力向上と転倒防止に有効であり、今後も継続的な活用が望まれる。患者ごとの状況に応じた対応を検討することにより、センサーの適切な運用が図られ、転倒転落予防につながると考えられる。チーム医療の質向上に寄与する取り組みである。

Key words : 離床センサー、カンファレンス、転倒転落

はじめに

当院は471床の急性期病院である。当入院棟では2チーム体制のもとプライマリーナーシングをとっている。高齢の入院患者が多く、近年認知機能の低下からナースコールの認識が困難な患者が増加している。そのため患者が安全に療養できるための一つの方法として、離床センサー（以下センサーとする）を設置し、観察を強化している。訴えを表出できない患者に対しては言動からニーズを捉えられるようアセスメントし、疼痛コントロールや排泄介助等看護援助を行っている。しかし、これらの対応が個々の看護師の経験値によりアセスメントの差異が生じていた。昨年度の取り

組みで、センサー使用患者の転倒転落防止に対する看護師の意識調査を行った。その結果、転倒転落発生後の対応については全ての看護師が知っていたが、転倒予防のための転倒転落フローチャート（以下フローとする）の認知度は低く、活用できていないことが明らかとなった。また、患者の状態も日々変化するため、状態に適したセンサーの選択は、看護師経験年数に関わらず不安を抱えている現状にあることがわかった。そこで、新たな取り組みとしてフローを活用し、離床センサーカンファレンス（以下カンファレンスとする）を連日実施し、看護師のアセスメントの変化や、転倒転落発生件数の変化をみることで、カンファレンスの有効性について検証した。

目 的

連日センサーの適性使用についてカンファレンスを行うことで、転倒転落減少に効果があるから明らかにする。

用語の定義

転倒転落フローチャート：当院で運用している、患者の行動の速さや、認知機能の程度から予防対策を選択できる転倒転落予防対策のフロー(図1)
 行動注意：ナースコールの認知が困難な患者。

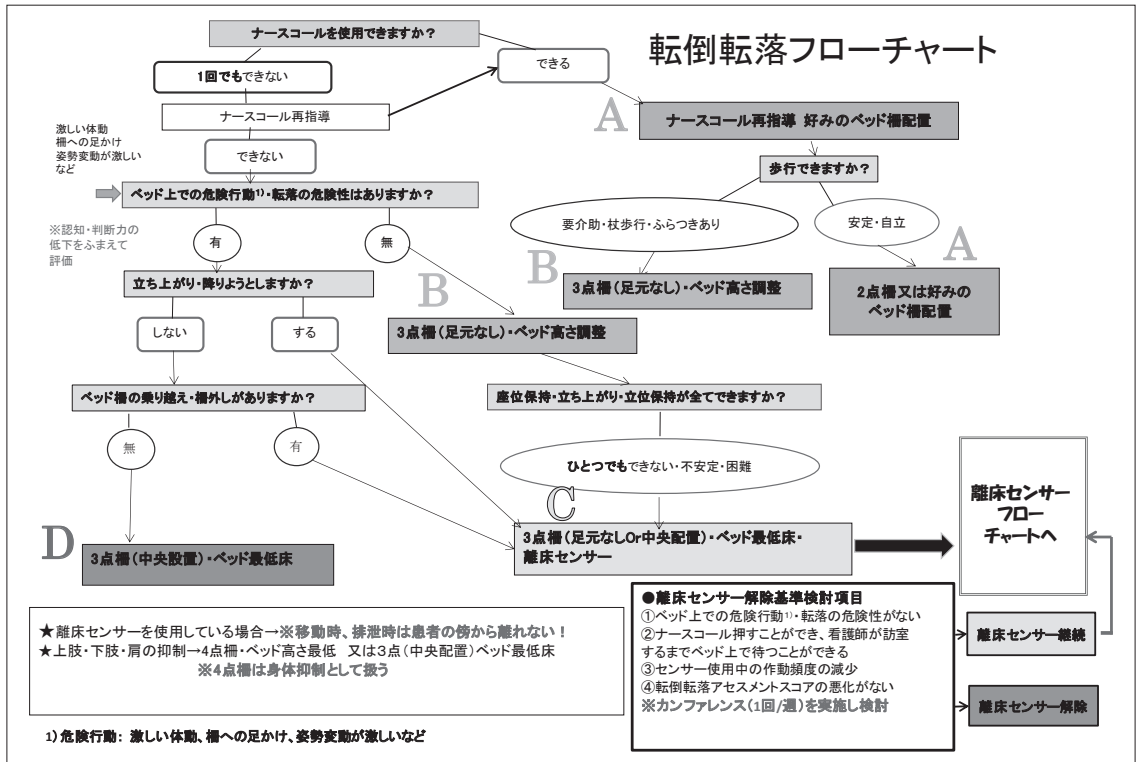


図1 転倒転落予防対策フロー

方 法

1. 対象：当入院棟看護師23名
(看護師長と研究者は除く)
2. 研究期間：2023年5月～12月
3. 分析方法
 - 1) 介入方法
7月から9月末日までフローを参照し連日カンファレンスを実施(図2)

2) 調査方法

カンファレンス導入後に当入院棟看護師へアンケート調査(図3)を実施する。

3) 評価方法①

アンケート調査から単純集計と記述回答からの考察を行う。

4) 評価方法②

2022年7月から9月と2023年7月から9月に発生した転倒転落の延べ件数と有害事象レベルを比較する。

離床センサーカンファレンス表 ()月 5階西入院棟 A・B チーム

種類・番号記入 ①赤外線センサー ②ベッドコール ③うーご君 ④子機アタッチメント ⑤サイドコール ⑥コールマット ⑦座コール

使用状況・記号記載 ○使用開始 ○使用中 △変更(種類の数字を記載) ×終了 ↑転棟or退院 ☆転倒転落発生

※種類に番号、日にちに記号を記入して下さい

NO	ID	患者名	種類	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		
1																																				
2																																				
3																																				
4																																				
5																																				
6																																				
7																																				
8																																				
9																																				
10																																				
11																																				
12																																				
13																																				
14																																				
15																																				
合計使用台数 (8:30現在)																																				
チーム患者数 (8:30現在)																																				

- ・離床センサーを解除できる患者はいるか
- ・今のADL状況に適しているか

★朝のカンファレンスで、適した離床センサーを使用しているか確認してみましょう★

令和5年6月 作成

図2 カンファレンス表

5階西入院棟看護師各位

離床センサーカンファレンスについてのアンケート(フロー使用後)

鶴岡市立荘内病院 5階西入院棟
看護主任 金子弘美
調査者 岡部光珠・武石麻衣
富樫謙成・菅藤恵子

今年度の部署研究の離床センサー使用患者のカンファレンスにご協力いただきありがとうございます。転倒転落予防対策フローチャートを使用後の現状を把握させていただきたいので、ありのままの思いや考えをご記入下さい。

なお、アンケートの回収をもって研究参加の同意とさせていただきます。研究に参加しない場合も不利益は及びません。回収後のアンケート結果につきましては厳重に管理し、プライバシーの保護に努め、この研究以外には使用いたしません。お忙しいところ、誠に恐縮ですが是非ご協力をお願いいたします。このアンケートは5分程度かかります。

あてはまる箇所には○をつけ回答して下さい。

1 年代を教えてください 20代 30代 40代 50代 60代

2 看護師経験年数を教えてください () 年目

3 フローを使用してカンファレンスを実施し、よかった点はありますか?

理由を教えてください。 はい いいえ どちらともいえない

4 フローを使用してカンファレンスを実施し、困ったことはありましたか?

理由を教えてください はい いいえ どちらともいえない

5 フローを使用したカンファレンスでアセスメントの方法に変化はありましたか?

はい いいえ どちらともいえない

理由を教えてください

6 フローを使用したカンファレンスを行うことで、患者に適した離床センサーは使用できていると思いますか?

はい いいえ どちらともいえない

理由を教えてください

7 離床センサーを使用している患者について思っていることや感じていること、なんでもよいので自由にお書き下さい。

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

図3 アンケート用紙

倫理的配慮

調査にあたり事前に参加は自由意志であること、拒否や途中辞退をした場合でも業務上不利益が生じないことを用紙で説明し、回答を得られた時点で同意が得られたものとする。本研究で得られた情報は個人が特定できないようプライバシーに配慮し、研究以外には使用せず研究終了後に処分する。院内の倫理委員会の承認を得た。

利益相反

本論文に関連して開示すべき利益相反関係にある企業等はない。

結 果

当入院棟看護師23人にアンケート調査を実施し回収率は100%であった。年齢別では20代10人、30代6人、40代5人、50代2人であった(図4)。看護師経験年数では、1～3年目5人、4～9年6人、10～19年5人、20年以上7人であった(図5)。質問3.「フローを使用してカンファレンス

を実施し良かった点はあったか」に対し、はい21人、いいえ1人、どちらもいえない1人であった(図6)。理由は、「フローがあることで、適応か否かの判断素材となり、使用に迷う患者も適切に使用できる」であった。質問4.「カンファレンスを実施し、困ったことはありましたか」に対しはい2人いいえ17人どちらもいえない2人だった(図7)。質問5.「フローを使用したカンファレンスでアセスメントの方法に変化はあったか」に対し、はい17人、いいえ2人、どちらもいえない4人だった(図8)。理由は「本当に必要なセンサーなのか、カンファレンスを行うことで、日中の状況を見て判断し、再検討することが増えた」であった。質問6.「フローを使用しカンファレンスを行うことで患者に適した離床センサーは使用できていると思うか」に対し、はい19人、いいえ0人、どちらもいえない4人だった(図9)。理由は「患者の行動の特徴に合わせてセンサーの種類を検討し使用することができている」という意見だった。また、2022年と2023年の延べ患者数における行動注意の割合と転倒件数、転倒時のセンサー使用の有無と事象レベル(表1)については表2の結果が得られた。

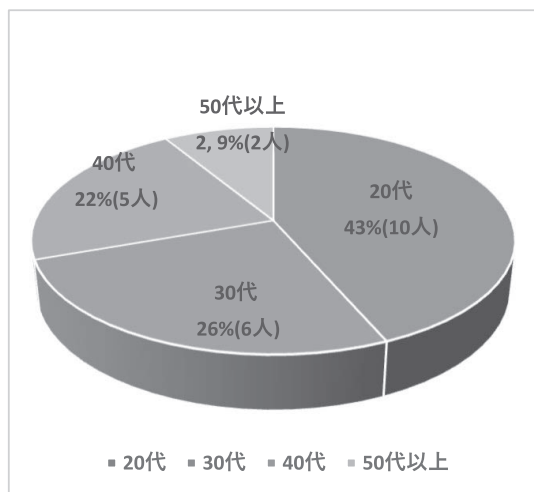


図4 質問1 年齢別

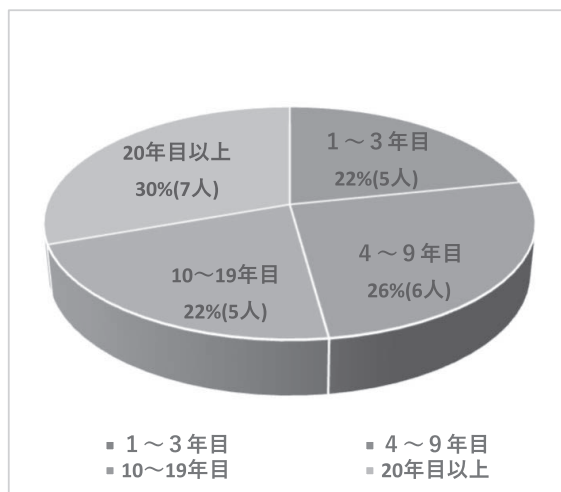


図5 質問2 看護師経験年数

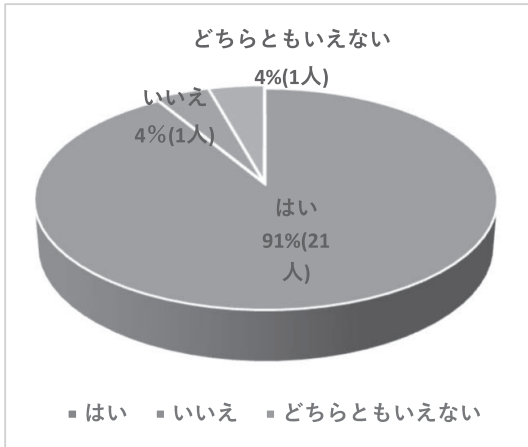


図6 質問3 フロー使用しカンファレンスを実施しよかった点はあったか

【理由】

～はい～

- ・チーム内で誰にどんなセンサーがついているのか確認できる。
- ・離床センサーの適応が否か判断素材となるため。
- ・フローをたどってみるとセンサー使用に迷う患者も適切に対応できる。
- ・受け持ち患者以外が使用しているセンサーを把握することができる。
- ・誰がどのセンサーを使用しているか把握することでそのセンサーは空いているかなどわかりやすかった。
- ・定期的な評価をすることで適応の有意を検討できた。
- ・離床センサーを使用している患者が把握できて転倒に注意する必要があると意識できた。
- ・1日1回カンファレンスをする中で、適正かどうか、必要かどうかなど、チームで情報共有する機会をもてた。
- ・チームスタッフみんなで評価したり、誰が何を使用しているのか話し合うことで、患者の状況を共有することができた。
- ・継続した方が良いのか、終了で良いかもチーム1人1人の意見を聞いて決定することができた。
- ・フローを使用することで同じ感覚でセンサーの検討ができた。
- ・患者に合わせて離床センサーが選択できる。

～いいえ～

- ・フローを意識してカンファレンスできなかった。

～どちらともいえない～

- ・フローが頭の中にイメージとしてあり、カンファレンスの話し合いが先になっているような気がした。

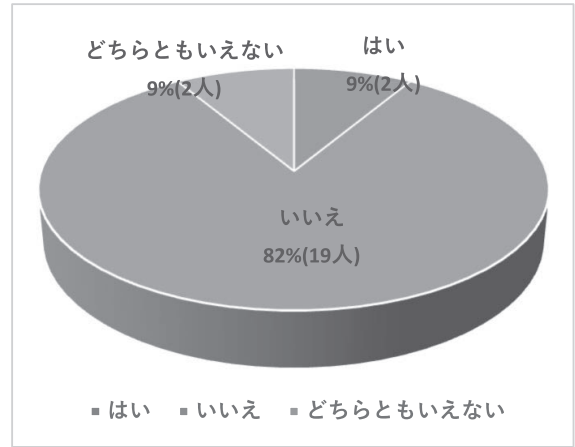


図7 質問4 カンファレンスを実施し困ったことはありましたか

【理由】

～はい～

- ・使用したいのは、この離床センサーだが、実際に今使用できるセンサーは別の物だったりするとき。
- ・今は大丈夫だが、せん妄やOP後のことを考えると必要な・・・?と思うこともしばしば。
- ・フローだけに頼らず、全体を捉えてアセスメントをして離床センサーを装着する必要があると思う。

～いいえ～

- ・特に困ったことはなかった。
- ・活用しやすかったため特に困ったことはない。
- ・フローは有効活用されている。

～どちらともいえない～

- ・使用したことがなかった。

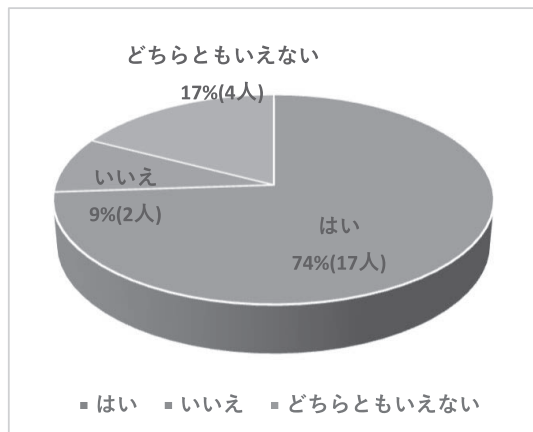


図8 質問5 フローを使用したカンファレンスでアセスメントの方法に変化はあったか

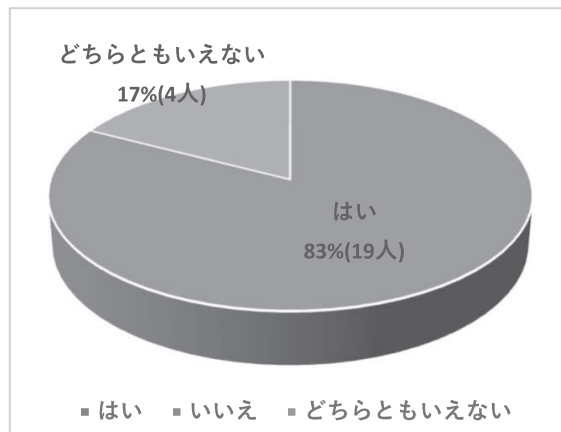


図9 質問6 患者に適した離床センサーは使用できていると思いますか

【理由】

～はい～

- ・自分だけの考えだけではなく、他の人の意見を聞きながらベストな離床センサーを選択できるようになった。
 - ・本当に必要なセンサーなのか、朝のカンファレンスで話し合いが出たときに、日中の状況をみて判断して、午後のカンファレンスで再検討することが増えた。
 - ・アセスメントしやすくなった。
 - ・日々ADLが変化するため毎日カンファレンスをするので、患者により適したセンサーの使用につなげることができる。
 - ・センサーOFFのタイミングなども考えられるようになった。
 - ・カンファレンスを行うことで、スタッフの意見を聞くと離床センサーを使用するだけでなく、環境整備やベッドの配置を換えるなどセンサーを効果的に使用するアセスメントの幅が広がった。
 - ・患者の動作の速さなど、適したセンサーを使用しているか確認できた。
 - ・ADL状況を客観的に捉えて対応が早くなった。
 - ・離床センサーが必要な人で、正しい物を選択できて良いと感じた。
- ～どちらともいえない～
- ・意識的にはセンサーの把握のみを行っていたので、今後フローをみながら選択したい。
 - ・頭の中にフローがイメージ化されているが、経験が先立ってしまう。

【理由】

～はい～

- ・患者の行動の特徴に合わせてセンサーの種類を検討し使用することができている。
 - ・以前よりも効果的に離床センサーを使用できている。
 - ・チーム内で検討できる。
 - ・フローを使用することでセンサーの特徴などがパッと目に入りやすくカンファレンスでも大いに役立つ。
 - ・フローに沿って確認していくと、適しているかどうか考えやすかった。
 - ・無駄に付けなくなった。
 - ・意識して考えるきっかけとなった。
 - ・ナースコールを押せるようになったから終了しようなど、具体的な指標ができた。
 - ・子機アタッチメントの危険を早期にキャッチした際には、よりすばやく安全に対応できるベッドコールや赤外線等タイマーに変更できている。
- ～どちらともいえない～
- ・数の部分で必ずしも適した物とはいえない。しかし、カンファレンスをするので、適した物を選択できるアセスメント方法ではあったと思う。
 - ・センサーが足りないために、なんとか工夫して使用している状況。
 - ・必要とするセンサーが複数人重なると、このセンサーで良いのか疑問に思うこともあった。

表1 事象レベル

0	医療行為に関して、患者に障害が発生する可能性はあったが、患者には実施されなかった(仮に実施されていたら何らかの影響が生じた可能性があったと考えられる)
1	実施されたが、患者への有害はなかった
2	処置や治療は行わなかった
3a	簡単な処置や治療を要した
3b	濃厚な処置や治療を要した
4a	永続的な障害や後遺症が残ったが、有意な機能障害や美容上の問題は伴わない
4b	永続的な障害や後遺症が残り、有意な機能障害や美容上の問題を伴う
5	死亡
99a	その他：自殺や自殺企図・患者の逸脱行為
99b	患者暴言暴力
99d	医師報告用

表2 転倒転落件数と事象レベル分類

	行動注意の患者割合	転倒数	転倒数のうちセンサー使用中の数	事象レベル				
				0	1	2	3a	3b
2022年	カンファレンス導入前							
7月	23.1	2	2		1	1		
8月	22.6	2	1		1		1	
9月	24.5	3	2		1	2		
2023年	カンファレンス導入後							
7月	30.3	1	0			1		
8月	23.8	1	1			1		
9月	30.3	1	1			1		

考 察

フローを参照しカンファレンスを行ったことで21人(91%)の看護師が「良かった」と回答した。「フローを供覧したことで、センサー適応の判断材料となり、使用に迷う患者も適切に使用できる」という意見から、フローの確認回数が増えたことで認知度が上がり、経験年数に関わらず統一したセンサーの選択を検討することができたと考えられる。個々のアセスメントについては、カンファレンスを行うことでセンサー使用中の患者の把握につながり、チーム内で意見を出し合い、患者個々に適したセンサーの選択ができるようになった。また、患者の状態からアセスメントし、センサーを再検討することが増えたという意見から、日々

変化する患者の状態についてカンファレンスを行うことで、看護師全体のアセスメント力の向上にも繋がっているのではないかと考えられる。井上は「効果的な転倒対策を行うには、患者と医療スタッフ間で共通認識を持つことが大切である。また、医療スタッフの専門性や個々の能力差を埋めるためにも標準的な評価を用いることや共通認識を持つための教育活動を継続することが重要である。」¹⁾と述べていることから、転倒転落予防を行う上でフローを使用したカンファレンスは有効であったと考えられる。

また、2022年と2023年を比較すると、全ての月で行動注意の患者割合は上回っているのに対し、転倒発生件数は各月1名ずつ減少していた。センサーを適正に使用したことで、患者の動作にすばやく対応することができ転倒予防に繋がったと考えられる。加えて、2023年は事象レベル3a以上の簡単な処置を必要とする外傷症例はなかった。小坂らは「継続して転倒転落アセスメントカンファレンスを行ったことは病棟スタッフが情報を共有でき、転倒転落件数の減少だけでなく事故の発生防止に効果があった」²⁾と述べており、連日カンファレンスを行うことで、日々変化する患者の状態について検討する機会が増え、アセスメント力の向上に繋がった。

今回の研究から、フローを用いたカンファレンスを連日行ったことで、経験年数にかかわらず統一したセンサーの検討ができ、転倒転落の予防に繋げることができた。今後は、センサー使用の中止のタイミングを意識し、適正使用に向けたカンファレンスを継続していきたい。

結 論

1. 連日フローを使用したカンファレンスの実施は、患者個々に適した離床センサーの使用に繋がった。
2. 連日のカンファレンスの実施はスタッフ間のタイムリーな情報共有ができ転倒転落予防につながった。

令和6年度山形県看護研究学会（2024年11月21日）での発表を一部改訂し論文としたものである。

引用文献

- 1) 井上靖悟：転倒予防には共通認識を持つための教育が重要, 日本転倒予防学会誌 9(1):17-19, 2022
- 2) 小坂明子：アセスメントカンファレンスによる転倒転落防止の効果, 日本医療マネジメント学会雑誌15:208, 2014

保存的加療後に手術を要した魚骨による 腸管穿孔由来の腹腔内膿瘍の1例

佐藤 克成 坂本 薫 東海林 莞央里 鈴木 友梨 伊賀 元朗 牛嶋 聡
堀田 真之介 岡部 康之 島田 哲也 大滝 雅博 鈴木 聡 八木 実

鶴岡市立荘内病院 外科

要 約

症例は65歳男性。X年2月に左下腹部痛を主訴に近医を受診し、精査目的に当院へ紹介された。腹部CTで左上腹部に高吸収域を伴う膿瘍形成が認められた。魚骨による腸管穿孔、膿瘍形成を考え保存的加療で一旦は軽快した。その後2度同様の炎症の再燃が認められたため、根治目的に手術を施行した。横行結腸脾弯曲部より口側の腸管沿いの大網に3 cm大の膿瘍が認められ、同部を切除した。膿瘍を培養検査に提出し口腔内常在菌であるFusobacterium nucleatumが認められ、標本内にも魚骨が認められたことから魚骨による腸管穿孔と考えた。術後経過は良好で術後6日に退院となり、術後50日に血液検査で炎症所見の消失を確認した。魚骨による消化管穿孔は硬い骨を有する魚種に多く、当地域ではタラ、タイを日常的に食べることから比較的风险が高い。保存的加療で軽快する場合もあるが、多くが手術加療を要する。保存的加療後に適切なタイミングで手術を行うことが肝要であると考えられた。

Key words : 魚骨、腸管穿孔、腹腔内膿瘍、Fusobacterium nucleatum

はじめに

誤飲された魚骨はそのほとんどが消化または自然排泄されるため、臨床上問題となることは少ない。しかしまれに消化管穿孔を起し急性腹症、腹膜炎、腹腔内膿瘍を発症する。

今回われわれは保存的加療後に手術を要した魚骨による腸管穿孔由来の腹腔内膿瘍の1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：65歳、男性。
- ・主訴：左下腹部痛。
- ・既往歴：高血圧、高脂血症、腎盂腎炎。
- ・家族歴：特記事項なし。
- ・現病歴：X年2月に左下腹部痛を主訴に近医を受診し、血液検査で白血球の上昇を認められ、精査目的に当院へ紹介となった。
- ・初診時現症：身体所見 身長 178 cm、体重 76 kg 腹部平坦硬、左下腹部で圧痛と反跳痛が認められた。

A Case of Intraabdominal Abscess Caused by Intestinal Perforation due to a Fish Bone Ingestion with antibiotics and additional surgery.

Katsunari Sato, Kaoru Sakamoto, Iori Shoji, Yuri Suzuki, Motoaki Iga, Satoshi Ushijima, Shinnosuke Hotta, Yasuyuki Okabe, Tetsuya Shimada, Masahiro Ohtaki, Satoshi Suzuki, Minoru Yagi

・初診時血液検査所見：WBC 21,600 / μ L, CRP 16.5 mg/dLと高度な炎症所見を認められた。その他、異常所見は認められなかった。

・初診時腹部CT所見：

左上腹部に膿瘍形成と中心に直線状の高吸収域が認められた (図1 A)。

・初診時診断：魚骨による腸管穿孔による膿瘍形成の疑い。

・治療経過：保存的治療で症状は一旦は改善したがCRPの陰性化は得られず、その後外来でフォローを行った。その後X+1年2月、X+1年11月に症状の再燃と血液検査、腹部CTで同様の所見が認められ、いずれも保存的加療で軽快したが、複数の再燃歴から、X+2年6月に異物の摘出を含

めた根治目的に手術の方針とした。

・術前血液検査所見：WBC 7,900 / μ L, CRP 0.18 mg/dLと軽度のCRP上昇が認められたが、その他、異常所見は認められなかった。

・術前腹部CT検査：腹壁沿いに縮小した膿瘍と線状の高吸収域が認められた (図1 B)。

・手術所見：臍上8 cm、臍左6 cmの範囲に大網と腹壁の強固な癒着が認められた (図2 A)。腹壁から大網を剥離し、体外へ導出した (図2 B)。横行結腸脾弯曲部より口側の腸管沿いの大網に3 cm大の硬結部が認められ、画像所見で指摘された膿瘍と考えられた。腸管との連続性は認められず、膿瘍部を切除した。胃大網動静脈と横行結腸間膜の損傷がないことを確認し、生理食塩水2 Lで洗

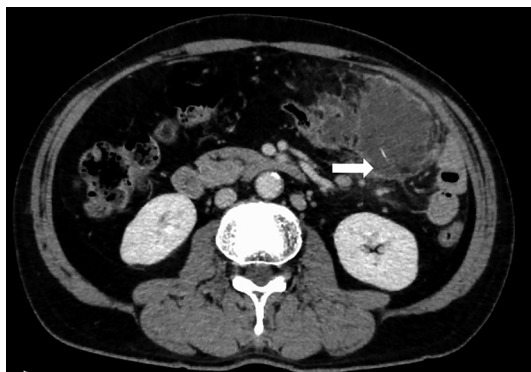


図1 A 初診時腹部CT検査
左上腹部に膿瘍形成と中心に直線状の高吸収域が認められた。

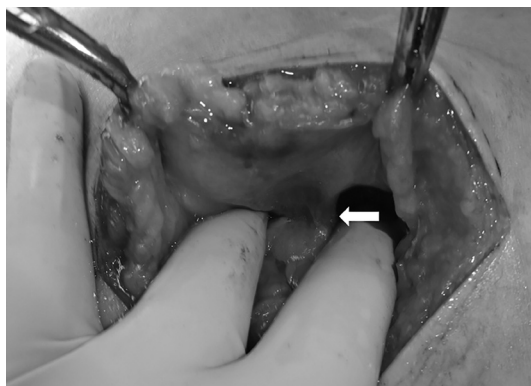


図2 A 術中所見①
大網と腹壁の強固な癒着が認められた。



図1B 術前腹部CT検査
腹壁沿いに縮小した膿瘍と線状の高吸収域が認められた。



図2 B 術中所見②
横行結腸脾弯曲部より口側の腸管沿いの大網に3 cm大の硬結部が認められた。

浄をして手術終了した。手術時間は1時間10分、出血量は10mLであった。

・摘出標本：標本は膿瘍腔を含む大網で内部に魚骨が認められた（図3）。膿汁が認められ培養検査に提出した。

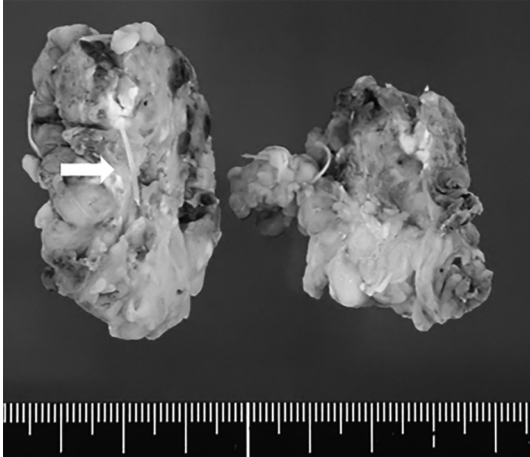


図3 摘出標本

大きさは48×45×27mm。

標本は膿瘍腔を含む大網で内部に魚骨が認められた（白矢印）。内部に膿汁が認められ培養検査に提出した。

- ・膿汁培養検査：Fusobacterium nucleatumが検出された。
- ・病理検査所見：異物肉芽腫を認め、腹壁まで炎症細胞浸潤が認められた。
- ・術後経過：術後経過は良好で術後6日に退院となった。術後50日に血液検査で炎症所見の消失が確認された。

考 察

誤飲した消化管異物の多くは自然排泄されるが、まれに消化管穿孔を引き起こすことがある。本邦では食習慣から魚骨による消化管穿孔が多いと報告されている¹⁾。魚骨の種類に関してはタイ、カレイ、ブリ、タラ、サケ、サバの順に多く、魚骨の硬さに関連があるとされている²⁾。穿孔・穿通部位に関しては複数の報告がなされており、葉ら

の271例の報告³⁾や、安藤らの240例の集計⁴⁾では全消化管にわたって穿孔例が認められている。魚骨による消化管穿孔の診断には病歴聴取が重要であるが、術前CT検査で診断に至った症例の報告も多い。魚骨が穿孔・穿通した場合、穿孔後急速に炎症が波及し、腹膜炎や縦隔炎に至る急性炎症型と、慢性に炎症が波及し膿瘍や炎症性肉芽腫を形成する慢性炎症型に分類され、腹部消化管穿孔においては慢性炎症型の方が多いという報告がある³⁾。治療に関しては保存的に軽快した例も報告されているが、殆どの症例で外科的治療が行われている。急性炎症型では穿孔部縫合閉鎖やドレナージを要するが、慢性炎症例では膿瘍と腸管との瘻孔形成や膿瘍壁と腸管との癒着が強い場合は腸管切除が必要となる。

本症例においては、当地域において日常的にタラ、タイを食べる習慣があり、魚骨誤飲の時期の同定は困難であった。培養検査で検出されたFusobacterium nucleatumは嫌気性グラム陰性桿菌であり、一般に口腔内常在菌として口腔内に広く分布し、歯周病に関与すると言われている。不顕性の魚骨による消化管穿孔に伴い腸管外に逸脱したため、嫌氣的に慢性的炎症を引き起こしたと考えられた。初診時に限局した膿瘍形成状態であり、保存的加療が行われ炎症が消失した。その後腸管外で縮小した大網膿瘍として切除されたため、他臓器合併切除を回避することができた。本症例のように炎症再燃の可能性があるため、保存的加療を先行し炎症を制御できた場合も適切なタイミングでの手術療法を選択することが肝要と思われた。

結 語

保存的加療後に手術を要した魚骨による腸管穿孔由来の腹腔内膿瘍の1例を経験した。保存的加療後も特に再燃症例では適切なタイミングで手術を行うことが肝要であると考えられた。

文 献

- 1) 石橋新太郎；腹腔内異物に関する臨床的並びに実験的研究. 日外会誌 62: 489-509, 1961
- 2) 高橋信博, 岩崎靖士, 他: CTにて術前診断した魚骨による胃穿孔の1例. 日臨外会誌 73: 2535-2539, 2012
- 3) 葉 喜久雄, 井上 聡, 他: 術前に診断しえた魚骨による回腸穿孔の1治験例. 過去10年間の魚骨による消化管穿孔271例の分析. 日消学会誌 34: 1640-1644, 2001
- 4) 安東俊明, 恩田昌彦, 他: 誤嚥魚骨による消化管穿孔・穿通の3例. 日消学会誌 23: 889-892, 1990

救命に成功したパラコート中毒の1例

加藤 悦久¹⁾ 長島 義宜²⁾ 渡部 尚輝²⁾ 石垣 大輔²⁾ 佐藤 匡²⁾

1) 鶴岡市立荘内病院 臨床研修医

2) 同 循環器科

要 約

パラコートは非選択性接触型除草剤として世界的に広く使用されてきたが、その極めて高い急性毒性により、摂取による中毒死が多数報告されてきた。日本においても1980年代以降、自殺企図や誤飲による中毒死が多発したことから現在ではパラコート単剤製剤の生産が中止されている。しかしパラコート濃度を5%に希釈したジクワットとの混合製剤である、パラコート・ジクワット製剤（以下、PGL）は現在も販売されている。そのため近年も散発的にPGLによる中毒死が報告されており、パラコートによる中毒死の撲滅には至っていないのが現状である。パラコートには特異的な拮抗薬が存在しないことから、病態に応じて呼吸器管理や血液浄化療法などが施行されており、対症療法が中心となっている。本報告では、致死量のPGLを経口摂取した症例に対して、迅速な胃洗浄と適切な呼吸管理を行うことで救命に成功した一例を経験したので報告する。

Key words : パラコート中毒、急性薬物中毒、胃洗浄、早期治療、パラコート肺

はじめに

パラコートは非選択性接触型除草剤として世界的に広く使用されてきたが、その極めて高い急性毒性により、摂取による中毒死が多数報告されてきた。日本においても1980年代以降、自殺企図や誤飲による中毒死が多発したため、現在はパラコート単剤製剤の生産が中止されている。しかしパラコート濃度を5%に希釈したジクワットとの混合製剤である、パラコート・ジクワット製剤（以下、PGL）は現在も販売されており、パラコートによる中毒死の撲滅には至っていないのが現状である。

症 例

症例：70代 男性

既往歴：うつ病 高血圧症 右腎細胞癌術後

現病歴：X日7時30分頃、自殺目的にPGLを約40ml（致死量20～30mL）ほど飲用した。発見した家族がPGL服毒を確認したため、救急要請し8時21分に当院救急外来に到着した。

来院時現症：JCS I-2、体温 35.8℃、脈拍 67/min、血圧 137/87 mmHg、呼吸数16/min、SpO₂ 99%（室内気）であった。口周囲に青緑色吐瀉物を認めた。肺野にラ音は聴取せず、腹部は平坦・軟で圧痛を認めなかった。末梢冷感はなく、皮膚

A Case of Successful Rescue from Paraquat Poisoning

Yoshihisa Kato, Yoshinori Nagashima, Naoki Watanabe, Daisuke Ishigaki, Tadashi Sato

湿潤を認めた。

血液検査所見：

総タンパク 6.8 g/dL, アルブミン 3.8 g/dL, 総ビリルビン 1.6 mg/dL, AST 14 IU/L, ALT 5 IU/L, ALP 51 IU/L, LDH 186 IU/L, γ -GTP 13 IU/L, CHE 213 IU/L, Na 143 mEq/L, K 2.7 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca 9.0 mg/dL, 尿素窒素 14.2 mg/dL, クレアチニン 0.94 mg/dL, 尿酸 3.3 mg/dL, アミラーゼ 84 mg/dL, CK 76 mg/dL, 血糖 146 mg/dL, CRP-S 0.09 mg/dL, eGFR 60.6 mL/min/1.73m², BNP 47.0 pg/mL, APTT 29.0 sec, PT-INR 1.02, PT 13.0 sec, 白血球数 5800 / μ L, 赤血球数 4.36 \times 10⁶ / μ L, ヘモグロビン 13.4 g/dL, ヘマトクリット 40.1%, 血小板数 2.38 \times 10⁵ / μ L

白血球数は5800/ μ Lと基準値内、血清カリウム濃度が2.7mEq/Lと低下しており、総ビリルビンは1.6mg/dLと軽度上昇していた。腎機能、凝固系には大きな異常を認めなかった。

胸部X線写真：(図1) 心胸郭比は47%で、肺野に明らかな浸潤影は認めなかった。胸水貯留、うっ血所見は認めなかった。

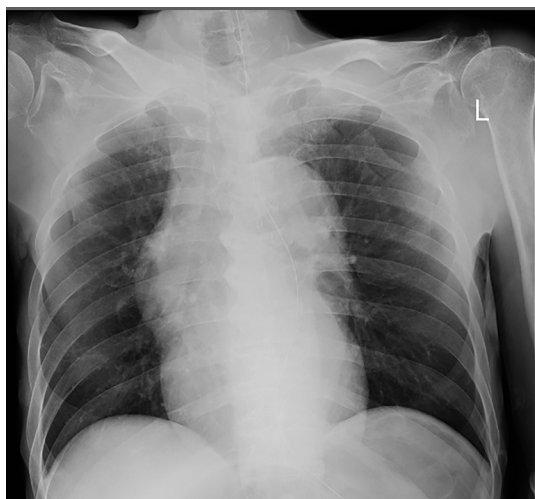
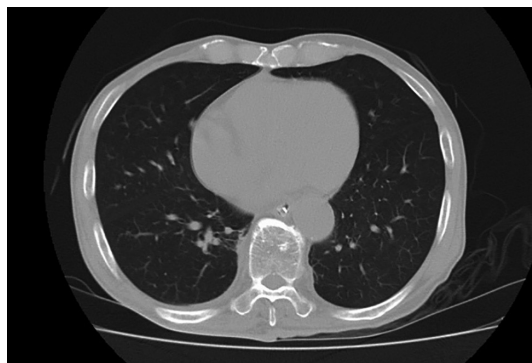


図1 搬送時の胸部レントゲン写真(仰臥位)
肺野に明らかな浸潤影は認めない。

体幹部CT所見：(図2) 肺炎や肺水腫、胸水貯留、誤嚥を示唆する所見は認めなかった。食道~十二指腸に病的壁肥厚はなかった。上行結腸、直腸に液体便の貯留を認めたが、消化管の浮腫性変化、消化管穿孔は認めなかった。右腎は部分切除後であり、出血性嚢胞を疑う高吸収結節を認めたが明らかな急性期病変は認めなかった。胆・膵・脾・副腎・膀胱に明らかな異常は認めなかった。

A)



B)



図2 搬送時の体幹部CT

- A) 肺炎や肺水腫は認めず、心拡大・肺血管拡張も認めない。
B) 食道・胃・十二指腸に病的な壁肥厚は認めない。肝・両腎に急性期病変を認めない。

上部消化管内視鏡写真：(図3) 口腔内にびらん・潰瘍を認めた。食道は全周性に白苔が付着していたが、潰瘍の形成、出血は認めなかった。胃は一部にびらんを認めたが、潰瘍の形成、出血は認めなかった。十二指腸はびらん、潰瘍の形成はなく明らかな粘膜障害は認めなかった。

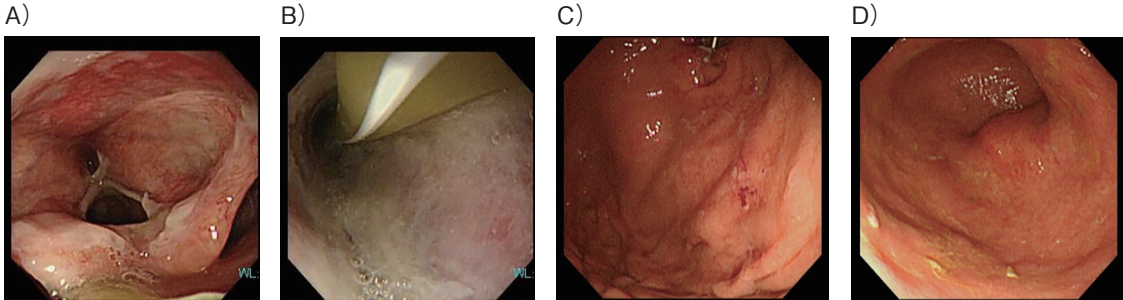


図3 上部消化管内視鏡写真

A, B) 喉頭蓋から食道にかけて発赤・びらん・白苔の付着を認める。

明らかな潰瘍の形成、出血は認めない。

C, D) 胃は一部にびらんを認めたが、潰瘍の形成、活動性出血は認めなかった。

臨床経過：8時21分に救急外来に到着後、口周囲に青緑色吐瀉物を確認し即座に胃洗浄を施行した。胃管を留置し水道水500mlの注入と排液を、排液が透明になるまで計5Lほど繰り返し洗浄した。最後にポリスチレンスルホン酸ナトリウム20g、クエン酸マグネシウム内用液250mLを投与し終了した。その後は入院管理の上、PGLによる消化管粘膜障害の治療と今後起こり得る合併症に対する対症療法を行っていく方針とした。

第1病日は酸素飽和度も室内気で90%台後半で推移しており明らかな呼吸障害の進展は認めなかった。しかし、第2病日に頻呼吸、努力呼吸、多量の粘稠痰が出現、一時酸素飽和度も70%台まで低下し、呼吸数26/minと呼吸状態の増悪を認め、酸素5L/minから投与を開始した。胸部X線写真では明らかな浸潤影は認めなかったが、誤嚥性肺

炎を併発すると致命的になると考え抗菌薬（ABPC/SBT；アンピシリン/スルバクタム）の投与を開始した。その後は適宜喀痰吸引を行い、酸素飽和度85～90%前後を維持するように酸素流量を調整して管理した。呼吸苦緩和、酸素需要の低減を目的にデクスメドトミジン塩酸塩の持続静注も開始した。第4病日の胸部X線写真で左肺中核側に新規の浸潤影を認めたが、酸素化も改善しており呼吸苦の消失も認めたため酸素投与を終了した。その後は呼吸障害の増悪は無く経過し、血液検査でも炎症のピークアウトを認めたため（図4）、第7病日にABPC/SBTを終了した。第7病日の胸部X線写真で左下肺野にパラコート傷害による線維化を示唆する新規の浸潤影を認めたが、呼吸器症状の増悪は認めなかった。

	第2病日	第4病日	第7病日
白血球数 (/μL)	12200	7600	4400
CRP-S (mg/dL)	11.64	20.56	9.61
血小板数 (/μL)	1.82×10 ⁵	1.78×10 ⁵	2.30×10 ⁵
総ビリルビン (mg/dL)	2	1.5	1
クレアチニン (mg/dL)	1.1	1.07	1
eGFR (mL/min/1.73m ²)	51	52.6	56.6

図4 血液検査の推移

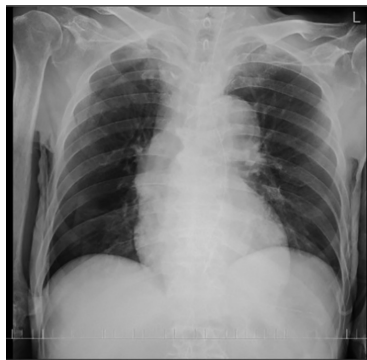
抗菌薬開始後、炎症反応は経時的に改善した。

消化管粘膜障害については上部消化管内視鏡検査の結果、口腔～食道にかけての口側では粘膜障害を認めたが、胃～十二指腸にかけての肛門側については殆ど粘膜障害を認めなかった。そのため第8病日から経管栄養を再開した。経管栄養開始後も消化管出血や通過障害を認めなかったことから、嚥下機能を評価し、第14病日に経口食を再開

した。その後は2度、誤嚥性肺炎を発症したが重篤な病態には至らず抗菌薬投与で病態は改善した。入院後の胸部X線写真の経時的变化を図5に示す。

基礎疾患のうつ病については精神科併診のもと、内服調整で対応した。パラコート中毒に起因する身体症状が改善したため、うつ病の治療目的に第44病日に精神科病院に転院した。

A) 3病日



B) 5病日



C) 13病日



D) 20病日



E) 27病日



F) 37病日



図5 胸部X線写真の推移

経腸栄養を開始後の第20、27病日に誤嚥性肺炎に伴う両下肺野の浸潤影を認めたが、37病日には消失している。

考 察

本症例は、きわめて予後不良とされるパラコート中毒¹⁾に対して早期の診断と集学的治療を行い、救命に成功した稀有な一例である。パラコートは少量でも致死的な急性中毒を引き起こすことが知られており、特異的な解毒薬が存在しない現在において、救命例は限られている。本症例では、服用後早期の除染、適切な呼吸器管理が奏功したと考えられる。

パラコートは腸管から吸収された後、全身に分布し、特に肺胞Ⅱ型上皮細胞に選択的に取り込まれる。細胞内ではニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (NADPH) 依存的なレドックスサイクルにより、スーパーオキシドラジカルやヒドロキシラジカルなどの活性酸素を過剰産生し、脂質過酸化やミトコンドリア障害を介して細胞死を誘導する²³⁾。これにより、肺線維症の進行による呼吸不全が死因の中心となるが、摂取量が多い場合は、急性腎障害・肝障害・循環不全を伴う多臓器不全を呈し、数時間～数日以内に死亡するケースも多い。また、中毒初期は症状が軽微でも、時間の経過とともに不可逆的な臓器障害が進行するため、早期の対応が極めて重要である。パラコート中毒には、胃洗浄や活性炭、吸着剤の投与、血液浄化療法、抗酸化療法・免疫抑制療法が行われている⁴⁵⁾。しかしいずれの治療法も特効治療とは成り得ていない。

本症例は致死量のPGLを摂取したが、摂取後早期（1時間以内）に胃洗浄を施行したことで腸管からのパラコートの吸収を抑えたことが救命において重要であったと考える。過去の報告では、胃洗浄は食道の腐食性障害を助長し、誤嚥も起こしうるため推奨しないという報告もある。しかし生体に取り込まれたパラコートは肺や肝、腎に臓器特異的に集積し、除去が困難であるという生体内動態を考慮すると、パラコートが最高血中濃度に

達するまでの摂取後およそ2時間以内の早期の胃洗浄は効果的な治療法と考える²³⁾。現在販売されているパラコート製剤には催吐剤、青緑色の着色剤が添加されている（図6）。そのため服毒した際は嘔吐が必発であり、青緑色の吐瀉物からパラコート製剤の誤飲を疑い、迅速な初期治療に結び付けることが重要となる。また、細胞に取り込まれたパラコートは酸素と結びつくことで活性酸素を産生し、臓器障害を引き起こす⁴⁾。そのためパラコート中毒の患者に高濃度の酸素投与は禁忌である²³⁾。しかし臨床においては呼吸障害が進展した際はいずれかの時点で酸素を投与せざるをえない。本症例は非挿管下で、ある程度の低酸素は許容して管理（酸素飽和度85～90%前後²³⁾）することで、パラコートによる臓器障害を最小限に留めたと考える。加えて、適度な鎮静をかけることで呼吸苦を緩和し、酸素需要を低減することも重要と思われた。

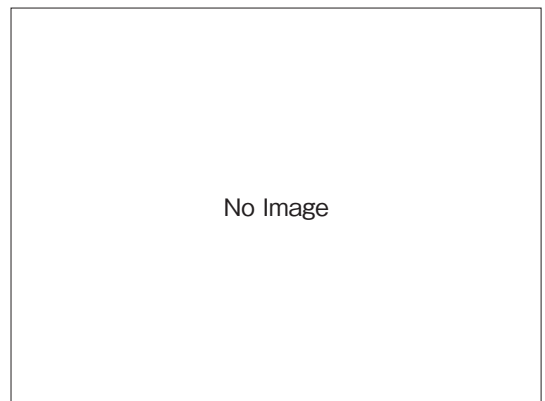


図6 PGL服毒患者の胃内容物²⁾

結 語

致死量のPGL服毒患者の救命に成功した。2時間以内の早期の胃洗浄と、高濃度酸素の投与を回避する治療戦略が救命において重要と思われた。青緑色の吐瀉物からパラコート服毒を疑い、胃洗浄に結び付けることが肝要である。適度な鎮静により酸素需要を低減し、可能な限り非挿管下で管

理することで、最小限の酸素投与量に抑えることが重要である。

本症例は第234回日本内科学会東北地方会(2025.2.15)にて発表したものである。

文 献

- 1) 長谷部 理佐, 坂本 壮, 他: パラコート中毒の5例, 日救急医学会関東誌, 44(2): 246 - 249, 2023
- 2) 成田 憲紀, 岡本 博之, 他: パラコート中毒の1例, 函館医学誌, 38(1): 64 - 68, 2014
- 3) 池上 之浩, 田勢 長一郎, 他: 農薬中毒, 臨床環境医学, 6 : 67-73, 1997
- 4) 野口 裕司, 金子 直之, 他: 自殺企図によるパラコート中毒3例の報告: 行政介入への提言, 日救急医学会関東誌, 40(3): 234 - 237, 2019
- 5) Rao R, Bhat, Pathadka S, et al : Golden Hours in Severe Paraquat Poisoning - The Role of Early Haemoperfusion Therapy. J Clin Diagn Res 2017 ; 11 : OC06.

Sister Mary Joseph's Noduleを契機に発見され、 腹腔鏡下生検にて診断に至った腹膜中皮腫の1例

佐々木 秀¹⁾ 矢野 亮¹⁾ 高柳 健史¹⁾
五十嵐 裕一¹⁾ 高橋 鴻志²⁾ 福井 忠久²⁾

1) 鶴岡市立荘内病院 産婦人科

2) 山形大学医学部附属病院 腫瘍内科

要 約

腹膜中皮腫は、胸膜、腹膜、心膜、精巣漿膜の中皮細胞に発生する稀な悪性疾患であり、診断や治療に苦慮する場合が多く、予後不良な疾患である。今回、臍腫瘤（Sister Mary Joseph's nodule）を契機に発見され腹腔鏡下生検にて診断に至った腹膜中皮腫の一例を経験したので報告する。症例は71歳、女性、臍腫瘤、両下肢静脈瘤を自覚し近医内科を受診した。造影CTにて偶発的に腹水、腹膜結節、多発肝腫瘤、臍腫瘤、左付属器腫瘤を指摘され当院消化器内科に紹介となった。上下部消化管内視鏡検査では異常を認めず、左付属器腫瘤と腹水から卵巣癌が疑われ当科へ紹介された。確定診断を得るために腹腔鏡下生検を施行した。病理組織学的検査により上皮型悪性腹膜中皮腫と診断され、腫瘍内科にてニボルマブ+イピリムマブが開始された。現在術後6ヶ月、部分奏功を認めており同治療継続中である。腹膜中皮腫は多量腹水、腹腔内播種など卵巣癌、腹膜癌と類似した臨床像を呈することがあり、診断に際しては念頭においておく必要がある。また腹腔鏡下生検は比較的低侵襲で組織診断が可能であり、腹膜中皮腫の診断にも有用な方法の一つと考える。

Key words : malignant peritoneal mesothelioma, Sister Mary Joseph's nodule, laparoscopy

緒 言

中皮腫は悪性腫瘍の約0.2%の頻度で¹⁾、腹膜中皮腫はその中で10-20%を占める稀な疾患である²⁾。中皮腫は診断に苦慮する場合が多く、予後不良な疾患である^{3,4)}。がん性腹膜炎や腹膜播種を主症状とすることから、本疾患は婦人科悪性腫瘍が疑われ婦人科外来を受診することも多い。腹膜癌とは治療方針が異なるため診断の際には鑑別診断が重要となる。今回、臍腫瘤（Sister Mary Joseph's nodule）を契機に発見され、腹腔鏡下生検を行い

腹膜中皮腫の診断に至った1例を経験したので報告する。

症例：71歳

妊娠分娩歴：2妊2産 2回経陰分娩

既往歴：虫垂炎

合併症：下肢静脈瘤

手術歴：虫垂切除術（17歳）

家族歴：母 肺がん

現病歴：X年Y-3月臍部の腫瘤を自覚した。Y-1月14日両下肢静脈瘤を自覚し近医内科を受診した。全身造影CTにて腹水、腹膜結節、多発

肝腫瘍、臍腫瘍、左付属器腫瘍を指摘され当院消化器内科紹介となった。上部及び下部内視鏡検査を施行し消化器には腫瘍性病変を認めず、左付属器腫瘍、大量腹水から卵巣癌、癌性腹膜炎が疑われY月1日当科に紹介となった。

初診時身体所見：

身長 156cm 体重 51.0kg

体温36.8℃ 血圧155/82mmHg 心拍数 78bpm

腹部：膨満・軟 圧痛なし 臍部に3cm大の腫瘍を認める（図1）

下肢：両下腿に静脈瘤を認める。浮腫なし。

腔鏡診：帯下異常なし。性器出血なし。子宮腔部、腔壁異常なし。

経腔超音波断層法：子宮萎縮、内膜肥厚なし。両側付属器は描出困難であった。

Douglas窩に多量の腹水貯留を認めた。

内診：下腹部は軽度膨隆、圧痛なし。子宮の可動性良好であった。

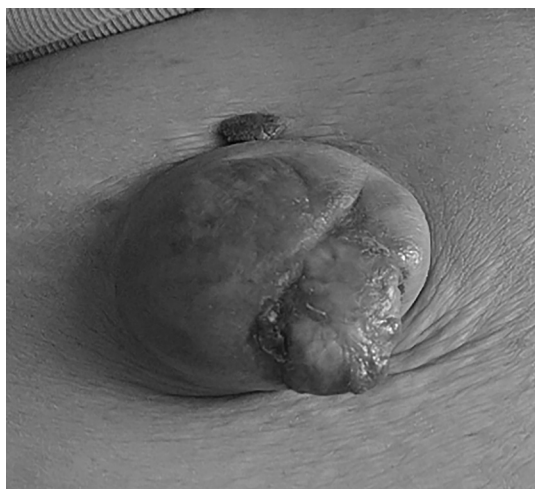


図1 臍部を置換する3cm大の腫瘍を認めた。
Sister Mary Joseph's Nodule

術前検査所見：

〈血液検査所見〉特記すべき所見は認めず、腫瘍マーカー（CEA、CA19-9、CA125、CA15-3）はいずれも基準値内であった。

〈上部及び下部消化管内視鏡検査〉いずれも明らかな腫瘍性病変はなかった。

〈胸腹部～骨盤部造影CT〉腹腔内、大網、腹膜、横隔膜に多数の造影される軟部濃度結節を認める。臍部に3cm大の造影効果を呈する腫瘍を認める。左横隔膜下、肝S4腹側の粗大な腫瘍は、不均一な造影効果を呈し、肝実質を圧排している。左卵巣に23mm大の嚢胞性腫瘍が認められ、小さな壁在結節が複数存在する（図2）。

〈子宮頸部細胞診〉陰性

〈子宮体部細胞診〉陰性

以上の所見から、左卵巣が原発の悪性腫瘍による大量腹水、腹腔内多発転移、臍転移が考えられた。しかし、腫瘍マーカーはいずれも陰性であること、ADLが良好であり、腹部症状に乏しいことなど卵巣癌としては非典型的な点もみられ、卵巣悪性腫瘍以外の可能性も示唆された。確定診断の方法として、横隔膜や肝臓表面の腫瘍に対して針生検も選択肢ではあったが、生検部位としては臓器損傷のリスクが高いと判断した。比較的侵襲度であり、直接観察下に診断に必要な十分な組織採取が可能と考え、腹腔鏡下生検の方針とした。

手術所見：Y月14日全身麻酔下に腹腔鏡下生検を施行した。臍部腫瘍が存在したため、臍下1cmに横切開し、open法で腹腔内に到達した。12mmカメラポートを挿入。カメラスコープは10mmを使用し気腹圧8mmHgで気腹した。頭低位とし、下腹部左右、正中3か所に5mmポートを留置した。黄色混濁した腹水を多量に認め（図3a）、腹腔細胞診を施行した。横隔膜ほぼ全面に無数の小結節が散見され（図3b）、左横隔膜に4-5cm大の播種結節が肝実質を圧排していた（図3c）。肝臓右葉の

表面にも横隔膜と同様な播種結節を認めた (図 3 d)。大網にも播種結節を認めた。(図 3 e) Douglas窩腹膜に播種を示唆する白色結節を無数に認めた。右仙骨子宮靭帯に1.5cm大の播種が付

着しており (図 3 f)、同部位を組織検体として切除し、EZパースを用いて腹腔外へ摘出した (図 3 g)。卵巣、卵管は播種病変のみであった (図 3 h)。手術時間は48分、出血量は少量であった。

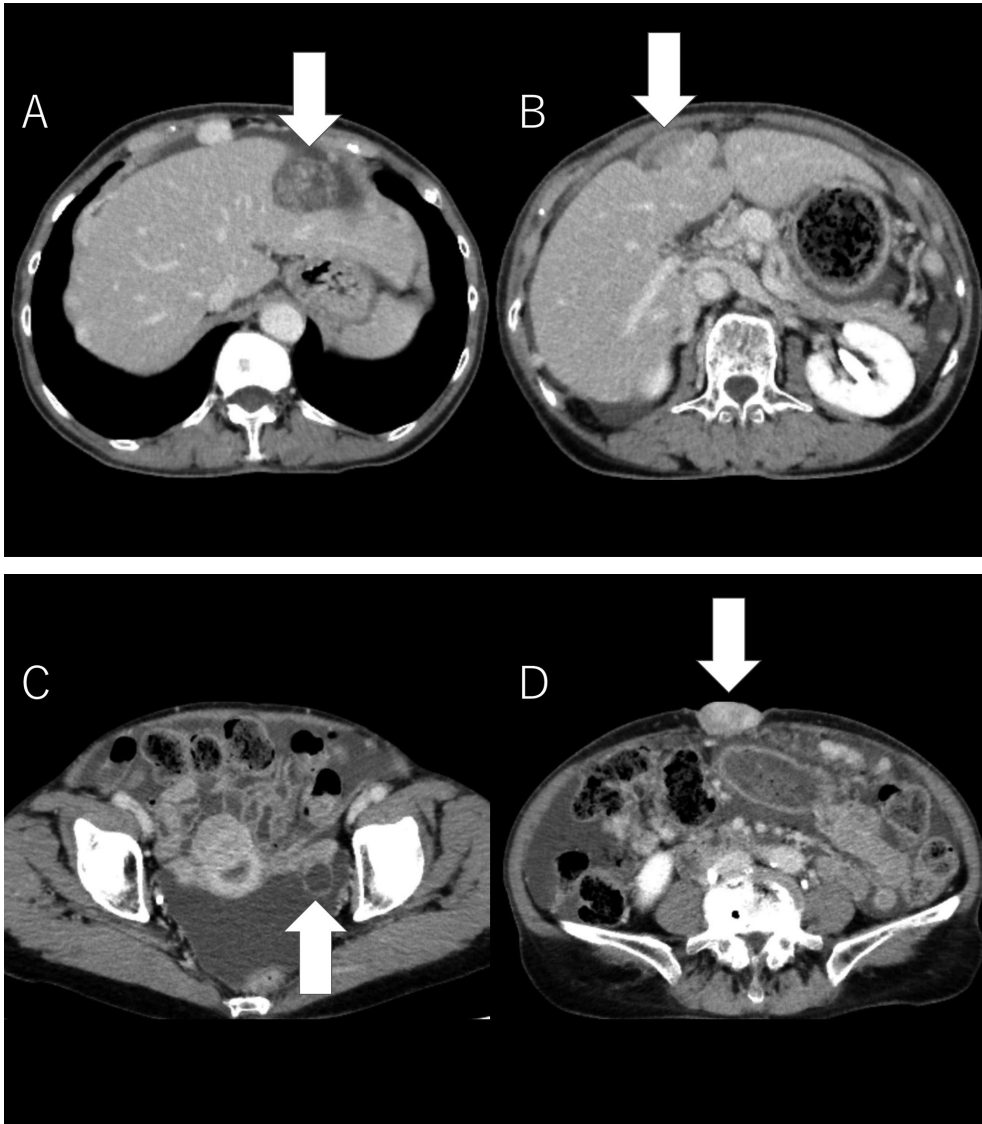


図2 腹部、骨盤部造影CT

左横隔膜下 (A:白矢印)、肝S4腹側の粗大な腫瘍 (B:白矢印) は、不均一な造影効果を呈し、肝実質を圧排している。

左卵巣に23mm大の嚢胞性腫瘍が認められ、小さな壁在結節が複数存在する (C:白矢印)。

臍部に造影効果を伴う3cm大の腫瘍を認める (D:白矢印。)

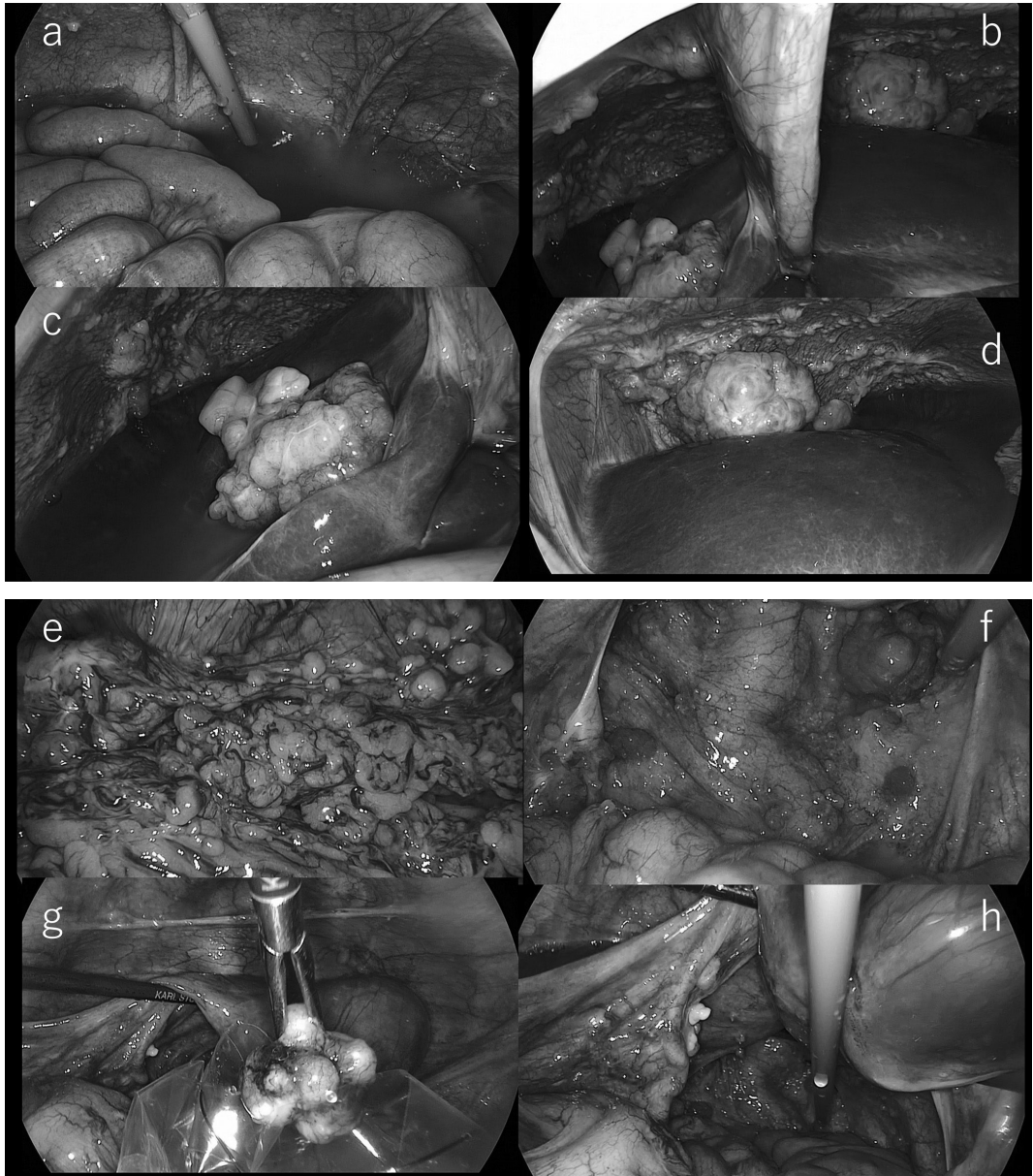


図3 腹腔鏡による腹腔内画像

- a : 黄色混濁した腹水を多量に認めた。
- b : 横隔膜ほぼ全面に無数の小結節が散見された。
- c : 左横隔膜に4-5cm大の播種結節が肝実質を圧排していた。
- d : 肝臓右葉の表面にも横隔膜と同様な播種結節を認めた。
- e : 大網にも播種結節を認めた。
- f : 右仙骨子宮靭帯に1.5cm大の播種が付着していた
- g : EZパースを用いて検体を腹腔外へ摘出した。
- h : 卵巣、卵管は播種病変のみであった

腹水細胞診：軽度核腫大や細胞の大型化が見られる中皮細胞が、小型～中型集塊や孤在性に多数見られる。

また、Humpやウィンドウ、二核以上の中皮細胞が比較的多く出現している。悪性中皮腫と反応性中皮腫の鑑別は困難であった（図4）。

病理組織学的検査：H.E.染色では、異型類上皮細胞が充実性あるいは乳頭状に増殖していた。免疫組織学的にcalretinin陽性、WT1陽性、D2-40陽性、PAX8陰性、CEA陰性であり、ベルリン青染色陽性の構造物は認めなかった（図5）。

以上、腹水細胞診及び病理学的所見より卵巣癌は否定され、腹膜中皮腫と診断された。

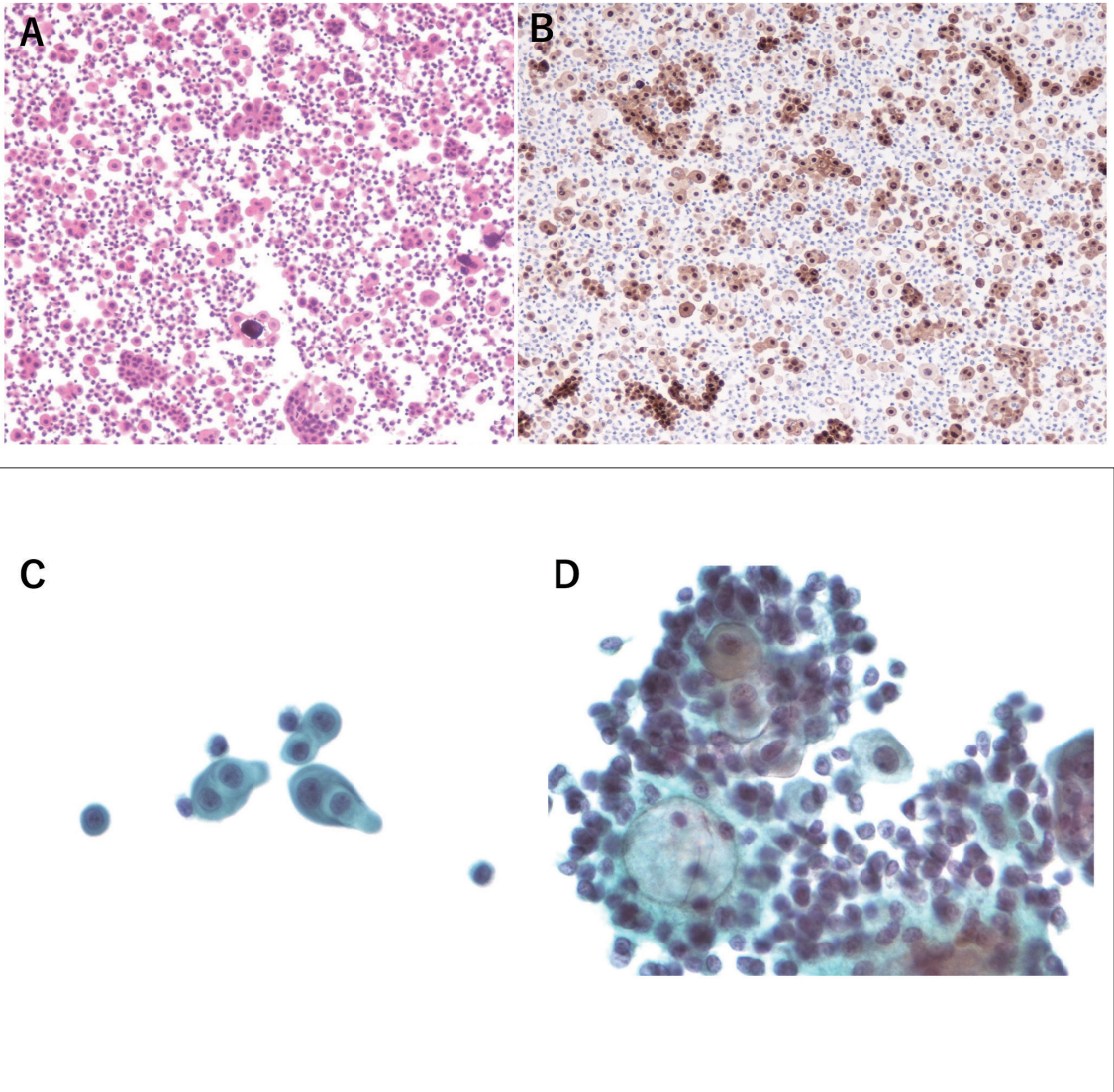


図4 腹水細胞診

A：HE染色（40倍）

B：calretinin免疫染色陽性（40倍）

C：Humpや二核以上の中皮細胞を認める（400倍）

D：軽度核腫大や細胞の大型化が見られる中飛細胞が、小型～中型集塊や孤在性に多数認める（400倍）

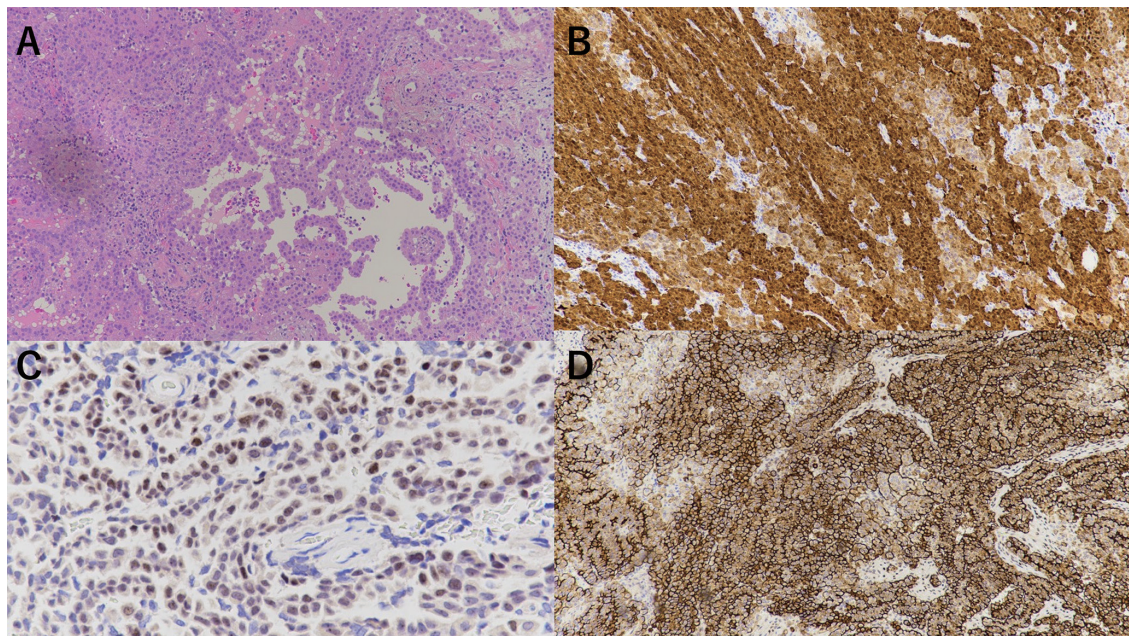


図5 病理組織学的手検査

A : HE染色では、類上皮な異型細胞が充実性に乳頭状、腺管状に増殖（100倍）

B : Calretinin免疫染色陽性（100倍）

C : WT-1免疫染色陽性（400倍）

D : D2-40免疫染色陽性（100倍）

術後経過：合併症なく、術後4日目に退院した。病理診断が確定後、腫瘍内科にてニボルマブ+イピリムマブによる治療が開始された。現在術後6か月、部分奏功が得られており同治療を継続している。

考 察

中皮腫は組織学的に上皮型、肉腫型、及びこれらが混在する2相型に分類される。中でも上皮型が約60%と最も多く、次いで二相型が約30%、肉腫型が約10%とされる⁵⁾。中皮腫は胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜の中皮細胞に発生する悪性腫瘍であり、胸膜が80~85%、腹膜が10~15%、その他の部位での発生は1%以下である⁶⁾。また、中皮腫の発症原因として石綿曝露が報告されている。胸膜中皮腫の発症には石綿（アスベスト）曝露との因果関係が症例の80%以上で示されているのに

対して、腹膜中皮腫では30~50%とされている。腹膜中皮腫の場合、胸膜中皮腫に比し高濃度の石綿曝露後に発生することが知られており、石綿曝露が腹膜中皮腫による死亡のリスクを上昇させることも知られている。曝露から発症までの潜伏期間は、胸膜中皮腫では平均約30~40年であるのに対して腹膜中皮腫では平均約20年と差がある⁷⁾。本邦では1980年代半ばまでは石綿の輸入が行われていた。中皮腫は石綿曝露後10年から数十年の潜伏期間を経て発症することから、本邦における発症ピークは2030年ころと見込まれており、中皮腫が増加すると予想されている⁷⁾また、卵巣漿液性癌、もしくは原発性腹膜癌と術前診断していた悪性腫瘍が腹膜中皮腫であった症例が多数報告されている⁸⁾。そのため、婦人科医が遭遇する機会が今後増加すると考えられ、卵巣漿液性癌や原発性腹膜癌が疑われた場合には常に腹膜中皮腫の可能性を念頭におく必要がある。

石綿小体の証明方法には、ベルリン青染色を用いることにより容易に観察することができる。ベルリン青染色は、一般にヘモジデリン（血鉄素）を証明するのが目的の染色で、フェロシアン化カリウム（黄血塩） $K_4[Fe(CN)_6]$ と塩酸で3価の鉄イオン（ Fe^{3+} ）をフェロシアン化鉄（ベルリン青） $[KFe^3Fe^2(CN)_6]$ として検出する方法である（図6）⁹⁾。この化学反応を利用して、近年社会問題となっている石綿曝露の根拠となる石綿小体を検出するための染色法としても利用されている。本症例では縫製工場での就労経験はあったものの石綿の曝露歴は不明であり、病理学的所見としてベルリン青の免疫染色は陰性だったため、石綿の関連は証明できなかった。

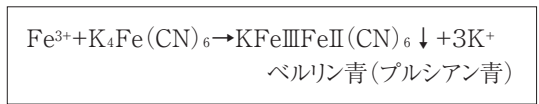


図6 ベルリン青染色の原理⁹⁾

中皮腫に特異的な腫瘍マーカーはなく、一般的には組織診断によりなされる。組織診断においてはH.E.染色と免疫組織化学染色の併用が推奨されており、特に上皮型は形態学的に卵巣漿液性癌や原発性腹膜癌との鑑別が困難な場合が多く¹⁰⁾、上皮型中皮腫の診断には、中皮のマーカーである2種の陽性抗体と、癌腫との鑑別目的に2種の陰性抗体の検討が推奨される⁸⁾。前者はcalretinin（感度100%）、WT1（同94%）、CK5/6（同89%）やD2-40など、後者はCEAやMOC31、Ber-EP4、BG8、claudin4などが知られている。本症例では

calretinin、WT1、D2-40が陽性でCEA、PAX8が陰性であり、卵巣癌を含む癌腫を除外した。

Sister Mary Joseph's noduleは内臓腫瘍の臍部皮膚転移として知られ、その原発巣は胃癌、大腸癌などの消化管癌、膵臓癌、卵巣癌などの婦人科癌が多いが、その他乳癌など腹腔臓器以外の癌も原発巣となる。内臓癌のうち1～2%が臍部へ転移し、多くは原発巣が明らかとなるが、不明のままの症例も少数ながら存在する¹¹⁾。また、稀ではあるが乳癌や中皮腫、多発性骨髄腫からの臍転移の報告も散見する。転移経路としては、①腹膜播種からの進展、②リンパ行性転移、③血行性転移、④手術操作によるimplantationなどがあげられている。久本らは腹膜播種からの直接浸潤の可能性が最も高いとし、その理由として臍周囲のコラーゲン素が脆弱であること、臍下の皮下組織が薄く、筋層を欠くことを挙げ、臍部は癌が表層に露呈しやすいとしている⁷⁾。本症例では横隔膜下、ダグラス窩を中心に腹膜上に無数の播種結節を認め、横隔膜腫瘍が臍部に近い部位に存在しており、肝円索を介した直接進展ないし腹膜播種からの進展、リンパ管などの転移経路が考えられた。一般的に内臓悪性腫瘍の皮膚転移は1.4～4.4%とまれであり、そのうち臍転移はわずか4～5%にすぎない¹²⁾。「腹膜中皮腫」「臍転移」をキーワードに2000年から2025年まで医学中央雑誌で検索し得た本邦におけるSister Mary Joseph's noduleを伴った悪性腹膜中皮腫は本症例を含め4例しか報告されておらず、極めて稀である（表1）。

表1 臍部転移した腹膜中皮腫の報告例

	年齢	性別	初発症状	腹腔内所見	治療	転帰
症例1 ¹³⁾	45歳	男性	臍部腫瘍	腹腔内播種	試験開腹	術後1か月生存
症例2 ¹⁴⁾	43歳	男性	臍部腫瘍	—	化学療法 ニボルマブ	臍部生検後1年生存
症例3 ¹⁵⁾	59歳	女性	臍部腫瘍	腹腔内播種	化学療法 ニボルマブ イピリムマブ	術後数か月で病勢進行緩和ケア
本症例	71歳	女性	臍部腫瘍	腹腔内播種	化学療法 ニボルマブ	術後5か月生存

本症例の画像検査では左付属器の軽度腫大、多数の腹膜播種を疑う腫瘤を認めたことから、当初左卵巢癌による腹膜播種を考えた。卵巢癌の治療戦略として、PDS (primary debulking surgery) による完全切除が困難な進行症例では、組織診断後のNAC (neoadjuvant chemotherapy) +IDS (interval debulking surgery) が有用とされている。腹腔鏡下生検は開腹手術と比較して低侵襲であり、出血量が少なく、手術時間や入院期間が短縮し、術後より早期に化学療法が開始できる利点があり¹⁶⁾、また腹腔内を十分に観察でき、確実な病理診断が得られるとの報告がある¹⁷⁾。当科でも病状が進行したPDS困難症例に対しては積極的に腹腔鏡手術による組織採取を施行している。本症例においても術後早期に回復し、診断とその後の治療につなげることができた。卵巢癌と類似した病態である腹膜中皮腫に対しても、腹腔鏡下生検は低侵襲な診断法として有用であると考えた。

結 語

Sister Mary Joseph's noduleを呈する極めて稀な腹膜中皮腫の一例を経験した。多量腹水や播種を呈する症例では卵巢癌や腹膜癌だけでなく、腹膜中皮腫も念頭におく必要がある。組織診断には腹腔鏡下生検は有用な方法と考える。

本論文の要旨は2025年12月20日に行われた第201回新潟産科婦人科集談会において発表した。

文 献

- 1) 日本癌治療学会編：悪性胸膜中皮腫診療ガイドライン2020年版, <http://www.jsco-cpg.jp/lung-cancer/guideline2/> [2023.06.24]
- 2) 西英行, 吉田亮介, 他: 悪性腹膜中皮腫の検討. 日消外科会誌49: 367-375, 2016
- 3) Garcia-Fadrique A, Mehta A, et al.: Clinical

presentation, diagnosis, classification and management of peritoneal mesothelioma: a review. *J Gastrointest Oncol* 8(5): 915-924, 2017

- 4) 日本肺癌学会：肺癌診療ガイドライン, 金原出版, 東京, 2022年版, <https://www.haigan.gr.jp/publication/guideline/examination/2022/>
- 5) 佐々木正道: 悪性中皮腫の病理. 病理と臨床7: 709-719, 1989
- 6) Gemma K, Fujimoto N, et al: Treatment and survival analyses of malignant mesothelioma in Japan. *Acta Oncol*, 52: 803-808, 2013
- 7) 木村 将, 寺西 太, 他: Sister Mary Joseph's Noduleから診断に至った腹膜中皮腫の1例, 癌と化療50(13), 2013
- 8) 中川渥裕, 多賀悠希子, 他: 卵巢癌との鑑別に審査腹腔鏡が有用であった腹膜中皮腫の一例. 日産婦内視鏡会誌40(1), 2024
- 9) 渡部顕章: 組織内無機物の染色 ベルリン青色 水口國雄 (編): 最新 染色法のすべて, p 121-123, 医歯薬出版, 東京, 2021
- 10) 廣島健三: 中皮腫診断におけるFISHおよびBAP1の重要性. 日職災医誌67: 247-251, 2019
- 11) 小作智之, 佐藤慎也, 他: 卵巢癌との鑑別が困難であった腹膜原発悪性中皮腫の一例. 現代産婦人科 64(2), 247-251, 2015
- 12) 横井 清: 皮膚疾患に続発する消化器病変 Sister Mary Joseph's nodule. 消内視鏡7(12): 1638-1639, 1995
- 13) 橘 真由美, 鹿股 直樹, 他: Sister Mary Joseph's noduleを呈した腹膜悪性中皮腫の1例. 診断病理 20(2): 150-153, 2003
- 14) 井上 知謙, 梶原 猛史, 他: Sister Mary Joseph's noduleを契機に発見された悪性腹膜中皮腫の1例. 日本消化器病学会四国支部例会プログラム・抄録集114回: 81, 2020

- 15) 木村 将, 寺西 太, 他 : Sister Mary Joseph's Noduleから診断に至った腹膜中皮腫の1例. 癌と化療50(13) : 1659-1661, 2023
- 16) Hashimoto D, Chikamoto A, et al: Staging laparoscopy leads to rapid induction of chemotherapy for unresectable pancreaticobiliary cancers. Asian J Endosc Surg 8: 59-62, 2015
- 17) 永井智之, 島田宗昭, 他 : 進行卵巣癌に対する審査腹腔鏡の有用性に対する検討. 日産婦内視鏡会誌 35(1) : 92-97, 2019

