

第12巻 第1号 2025年2月

奈良県西和医療センター医学雑誌

Journal of Nara Prefecture Seiwa Medical Center



奈良県西和医療センター

<https://seiwa-mc.jp/>

奈良県西和医C医誌

J.Nara.Pref.Seiwa.MC

目次

1. 巻頭言	土肥 直文	1
2. 原著		
1) 急性虫垂炎に対する吊り上げ式経膈的単孔式腹腔鏡補助下虫垂 切除術の治療成績	江尻 剛気	3
2) 口腔ケアラウンドの成果と課題	青木久美子	10
3. 臨床研究		
1) 高齢者大腸癌に対する根治手術の治療成績	田村 昂	14
4. 症例報告		
1) 片側性下腿浮腫で発症した IgG4 関連疾患の 1 例	横山 仁美	18
2) mRNA COVID-19 ワクチン接種後に急性心筋炎を発症した 1 例	元木 碧人	23
3) メトホルミン内服中に脱水症をきたし急性腎障害と乳酸アシドーシスを 発症した 1 例	中 若菜	29
4) 病理診断で IgA 腎症と診断されたが臨床的には高血圧性腎硬化症と 考えられた 1 例	安田由利子	35
5) 血清 KL-6 が病勢を反映した慢性夏型過敏性肺炎の 1 例	大久 一樹	40
6) 侵入門戸不明の A 群β溶連菌 (Streptococcus pyogenes) 敗血症の一例	堀木 翔太	46
7) 長期間無治療のバセドウ病によって引き起こされた左室収縮力低下を伴う うっ血性心不全の 1 例	三好 真緒	51
8) 新生児マススクリーニングを契機に発見された甲状腺ホルモン不応症の一例	北風 真子	56
9) 多発肝内転移を伴う肝原発神経内分泌腫瘍に対して集学的治療を 行った 1 例	水野 雄貴	60
10) ビタミン B ₁₂ 投与により Parkinsonism の改善を認めた 1 例	中川 ころろ	67
11) 魚骨の結腸穿孔により麻痺性イレウスを呈した 1 治験例	川西 修平	73
12) 経口抗菌薬による抑制的抗菌薬療法中に増悪後、セファゾリンで長期抑制を 施行したメチシリン感受性黄色ブドウ球菌が起因菌の人工血管感染の一例	酒井 勇紀	79
13) COVID - 19 診断時に胸水貯留を認め、胸膜生検でリウマチ性胸膜炎と 診断した 1 例	平岡 惇弥	84

大和川メディカルアカデミー	90
奈良県西和医療センター医学雑誌 投稿規定	92
編集後記	93

巻頭言

奈良県西和医療センター医学雑誌第12巻をお届けできることを大変喜ばしく思っております。働き方改革が始まったことにより、臨床業務の効率化とともに、学術研究に充当する時間も少なくなる中、本巻の論文を完成させた著者には敬意を表します。

原著論文2編、臨床研究1編、症例報告が13編入っております。読者の皆さまにおかれましては、熟読していただきたい内容です。

本学術雑誌を刊行するにあたり、著者だけでなく、査読を担当していただいた委員、編集を担当いただいた職員の皆さまに心より感謝申し上げ、本号が医学・医療の発展に寄与することを願い、巻頭言と致します。

令和7年2月吉日

地方独立行政法人 奈良県立病院機構
奈良県西和医療センター 院長
土肥 直文

原 著

急性虫垂炎に対する吊り上げ式経膈的単孔式
腹腔鏡補助下虫垂切除術の治療成績

奈良県西和医療センター 外科・消化器外科

○江尻 剛気 右田 和寛 上野 正闘 檜塚 久記 田村 昂 石川 博文

Clinical results of gasless transumbilical single-incisional laparoscopic-assisted appendectomy
for acute appendicitis

Goki Ejiri, Kazuhiro Migita, Masato Ueno, Hisanori Kashizuka,
Takashi Tamura, Hirofumi Ishikawa

Nara prefecture seiwa medical center, General surgery

Key words: appendicitis, single-incision laparoscopic-assisted appendectomy, laparoscopic surgery

Abstract

Purpose: We compared the short-term outcomes of gasless transumbilical single-incision laparoscopic-assisted appendectomy (TUSILAA) with laparoscopic appendectomy (CMLA) for acute appendicitis. **Materials and methods:** Between January 2016 and June 2021, 88 patients underwent TUSILAA for acute appendicitis (T group), and 48 patients underwent CMLA (L group). The clinical characteristics and surgical outcomes were compared between the two groups. **Results:** The mean age was significantly younger, and the mean BMI was significantly lower in the T group than in the L group. Furthermore, the interval between the onset of acute appendicitis and the operation was significantly shorter in the T group than in the L group. Although there was no significant difference in postoperative complications between the two groups, the operative time and postoperative hospital stay were significantly shorter in the T group than in the L group. **Conclusion:** Although the clinical characteristics were different, TUSILAA was performed safely for acute appendicitis. This could be used as the first-choice procedure for selected patients.

要旨

今回われわれは、急性虫垂炎に対する吊り上げ式経膈的単孔式腹腔鏡補助下虫垂切除術 (TUSILAA) の治療成績を腹腔鏡下虫垂切除術 (CMLA) と比較検討した。2016年1月~2021年6月の間に急性虫垂炎に対して、TUSILAAを施行した88名をT群、CMLAを施行した48名をL群とした。T群はL群と比較して、有意に若年で、BMI低値、発症からの日数が短かった。術後合併症は両群で差を認めなかったが、T群はL群と比較して、手術時間、術後在院日数が有意に短かった。臨床的特徴は異なるものの、TUSILAAはCMLAと比べて手術成績で劣ることはなく、安全に施行できていると考えられる。

キーワード: 急性虫垂炎、単孔式腹腔鏡補助下虫垂切除術、腹腔鏡手術

<はじめに>

腹腔鏡下虫垂切除術は1983年にSemm¹⁾によって初めて報告され、現在では広く普及した術式である。腹腔鏡下虫垂切除術は開腹手術と比較して、整容性や術後疼痛、創感染、術後回復の面での優位性が報告されている^{2,4)}。単孔式腹腔鏡下虫垂切除術 (SILA) は1992年にPelosiら⁵⁾によって報告され、整容性や術後回復、患者満足度の面で通常が多ポート腹腔鏡下虫垂切除術 (CMLA) より優れると報告されている⁶⁾。しかしながら、SILAは現在までのところ、広く普及するには至っていない。

当科では、急性虫垂炎に対する治療として、吊り上げ式経膈的単孔式腹腔鏡補助下虫垂切除術 (transumbilical single-incisional laparoscopic-assisted appendectomy、以下TUSILAA) を開発し、その初期成績を報告してきた⁷⁾。TUSILAAは、整容性やガスレスによるコストカットを目的に開発され、単純性急性虫垂炎に対して第一選択となりうる術式であると報告した。以後、当施設では急性虫垂炎に対して積極的にTUSILAAを施行してきた。今回われわれは、TUSILAAの治療成績をCMLAと比較検討したので報告する。

<対象と方法>

2016年1月から2021年6月までの間に急性虫垂炎に対して虫垂切除術を施行した患者は223名であった。これら223名のうち開腹手術を施行した33名、術前CT検査で膿瘍形成を認めた27名を除外した163名を対象とした。CMLAを施行した48名をL群とし、TUSILAAを施行した115名のうち、TUSILAAを完遂した88名をT群、TUSILAAからCMLAへ移行した27名をC群とした (図1)。

これら患者の診療録から、性別、年齢、body mass index (BMI)、発症から手術までの期間、併存疾患の有無、虫垂炎の既往の有無、術前白血球数 ($/\mu\text{L}$)、C反応性蛋白値 (CRP値、 mg/dL)、CT所見 (虫垂周囲脂肪織混濁の有無、糞石の有無、虫垂最大径、臍から虫垂根部までの深さ)、手術時間、出血量、ドレーン留置の有無、術後鎮痛薬使用回数、術後合併症を抽出した。T群とL群とで患者背景、血液検査データ、CT所見、周術期成績比較検討した。さらには、T群とC群とで患者背景、血液検査データ、CT所見を比較検討した。

統計学的検討として、名義変数は数値 (%) で表記し、 χ^2 検定またはFisherの直接確率検定を使用した。正規分布する連続変数は平均値 \pm 標準偏差で表記し、Studentのt検定を使用し、正規分布しない連続変数は中央値 (範囲) で表記し、Mann-WhitneyのU検定を使用した。P値が0.05未満を有意差ありと判定した。

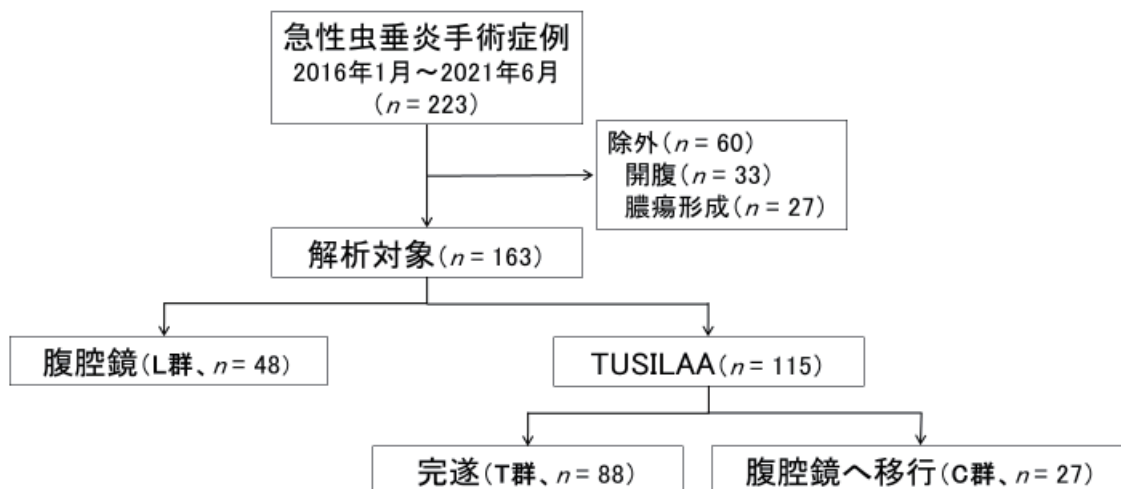


図1 フローダイアグラム
TUSILAA transumbilical single-incisional laparoscopic-assisted appendectomy

<TUSILAAの手術手技>

全身麻酔のもと、仰臥位で手術を開始する。臍に15-25mmの皮膚切開を行い開腹し、ラッププロテクター™ミニタイプ（株式会社八光メディカル事業部）を装着する（図2A）。次に、ケント牽引開創器（高砂医科工業株式会社）を装着し、腹壁を釣り上げる（図2B）。頭低位、左下の体位をとり、5mm鏡を挿入して腹腔内を観察する（図2C）。術者は把持鉗子を用いて虫垂を検索、同定する（図2D）。把持できれば臍まで牽引し、体外操作へ移行する（図2E）。虫垂間膜を切離し、虫垂を根部で切断し、摘出する（図2F）。その後、閉創して手術を終了する。

<結果>

T群とL群の臨床的特徴を表1に示す。T群はL群と比較して、有意に年齢が若く（ $p<0.001$ ）、BMIが低値で（ $p<0.001$ ）、発症からの日数が短かった（ $p=0.007$ ）。また、T群はL群と比較して、有意に術前白血球数が多く（ $p=0.014$ ）、CRP値が低かった（ $p=0.001$ ）。CT所見を比較検討したところ、T群はL群と比較して、有意に虫垂

周囲脂肪織の混濁を伴っている患者の割合が低く（ $p=0.009$ ）、虫垂径が小さく（ $p=0.009$ ）、臍から虫垂根部までの深さが浅かった（ $p=0.001$ ）。糞石の有無では差を認めなかった。

T群とL群の周術期成績を比較検討した（表2）。T群はL群と比較して、有意に手術時間が短かった（ $p<0.001$ ）。術後鎮痛薬の使用回数に差を認めなかったが、術後在院日数中央値はT群4.5日、L群6.9日とT群で有意に短かった（ $p<0.001$ ）。術後合併症発生率はT群4.5%、L群10.4%であった（ $p=0.169$ ）。

最後に、T群とC群の臨床的特徴を比較検討した（表3）。C群はT群と比較して、有意に年齢が高く（ $p=0.045$ ）、BMIが高値（ $p=0.003$ ）であった。また、C群はT群と比較して、有意に術前CRP値が高く（ $p=0.014$ ）、虫垂周囲脂肪織の混濁を有する患者の割合が高く（ $p=0.002$ ）、虫垂径が大きく（ $p=0.017$ ）、虫垂根部が深かった（ $p=0.007$ ）。

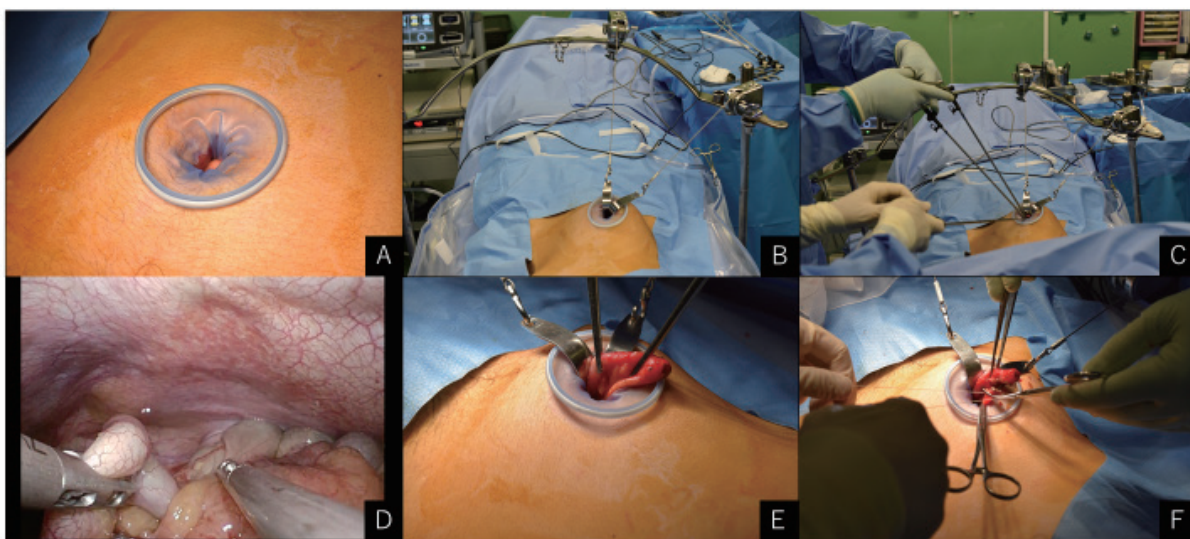


図2 吊り上げ式経臍的単孔式腹腔鏡補助下虫垂切除術（TUSILAA）の手順
A: 臍部切開, B: セッティング, C: 鏡視下操作, D: 虫垂の同定, 把持, E: 体外への引き出し, F: 根部処理, 摘出

表 1 腹腔鏡下虫垂切除施行患者(L群)とTUSILLA 施行患者(T群)の臨床的特徴

		L群 (n= 48, %)	T群 (n= 88, %)	p 値
性別	男性	28 (58.3)	45 (51.1)	0.421
	女性	20 (41.7)	43 (48.9)	
年齢 (歳) ^a		50.0 ± 20.8	35.5 ± 20.9	<0.001
BMI (kg/m ²) ^a		23.7 ± 5.0	20.5 ± 2.9	<0.001
発症から手術までの期間 (日) ^b		1.5 (0-129)	1.0 (0-62)	0.007
併存疾患	なし	20 (41.7)	63 (71.6)	0.001
	あり	28 (58.3)	25 (28.4)	
虫垂炎の既往	なし	43 (89.6)	68 (77.3)	0.077
	あり	5 (10.4)	20 (22.7)	
術前白血球数 (/μL) ^a		11,300 ± 4,800	13,300 ± 4,500	0.014
術前 CRP 値 (mg/dL) ^a		5.78 ± 7.20	2.12 ± 3.06	0.001
CT 所見				
虫垂周囲脂肪織混濁	なし	6 (12.5)	29 (33)	0.009
	あり	42 (87.5)	59 (67)	
糞石	なし	26 (54.2)	49 (55.7)	0.865
	あり	22 (45.8)	39 (44.3)	
虫垂最大径 (mm) ^a		11.7 ± 3.3	10.4 ± 2.2	0.009
臍から虫垂根部までの深さ(mm) ^a		65.9 ± 21.8	47.0 ± 19.7	<0.001

TUSILLA transumbilical single-incisional laparoscopic-assisted appendectomy, BMI body mass index, CRP C-reactive protein, CT computed tomography

^a 平均 ± 標準偏差

^b 中央値(範囲)

表 2 腹腔鏡下虫垂切除施行患者(L群)とTUSILLA 施行患者(T群)の周術期成績

		L群 (n= 48, %)	T群 (n= 88, %)	p 値
手術時間 (分) ^a		108.9 ± 48.9	73.7 ± 28.8	<0.001
出血量 (ml) ^a		11.3 ± 25.4	7.0 ± 11.3	0.275
ドレーン留置	なし	31 (64.6)	79 (89.8)	<0.001
	あり	17 (35.4)	9 (10.2)	
術後鎮痛薬使用回数 ^a		3.0 ± 2.8	2.5 ± 2.0	0.183
術後合併症				
全合併症		5 (10.4)	4 (4.5)	0.169
腹腔内膿瘍		2 (4.7)	2 (2.3)	0.614
麻痺性イレウス		6 (6.3)	0 (0)	0.002
創部感染		2 (4.7)	2 (2.3)	0.614
術後在院日数 (日) ^a		6.9 ± 6.6	4.5 ± 3.8	<0.001

TUSILLA transumbilical single-incisional laparoscopic-assisted appendectomy

^a 平均 ± 標準偏差

表 3 TUSILLA 施行患者 (T 群) と腹腔鏡移行患者 (C 群) の臨床的特徴

		T 群 (n = 88, %)	C 群 (n = 27, %)	p 値
性別	男性	45 (51.1)	19 (70.4)	0.078
	女性	43 (48.9)	8 (29.6)	
年齢 (歳) ^a		35.5 ± 20.9	44.4 ± 17.3	0.045
BMI (kg/m ²) ^a		20.5 ± 2.9	22.4 ± 3.1	0.003
発症からの日数(日) ^b		1.0 (0-62)	1.0 (0-25)	0.063
併存疾患	なし	63 (71.6)	13 (48.1)	0.024
	あり	25 (28.4)	14 (51.9)	
虫垂炎の既往	なし	68 (77.3)	24 (88.9)	0.273
	あり	20 (22.7)	3 (11.1)	
術前白血球数 (/μL) ^a		13,300 ± 4,500	11,800 ± 4,200	0.137
術前 CRP 値 (mg/dL) ^a		2.12 ± 3.06	5.01 ± 5.54	0.014
CT 所見				
虫垂周囲脂肪織混濁	なし	29 (33)	1 (3.7)	0.002
	あり	59 (67)	26 (96.3)	
糞石	なし	49 (55.7)	15 (55.6)	0.991
	あり	39 (44.3)	12 (44.4)	
虫垂最大径 (mm) ^a		10.4 ± 2.2	11.7 ± 3.3	0.017
臍から虫垂根部までの深さ(mm) ^a		47.0 ± 19.7	59.0 ± 20.7	0.007

TUSILLA transumbilical single-incisional laparoscopic-assisted appendectomy, BMI body mass index, CRP C-reactive protein, CT computed tomography

^a 平均 ± 標準偏差

^b 中央値(範囲)

<考察>

近年、急性虫垂炎に対する手術治療として、創の縮小、整容性の観点からSILAが施行されるようになった^{6,8)}。本研究では、TUSILLA (T群) とCMLA (L群) との臨床的特徴、短期成績を後方視的に比較検討した。まず、臨床的特徴を比較したところ、T群は若年で、痩せ型の患者に施行されていた。また、虫垂炎の特徴として、発症早期で、虫垂周囲脂肪織の混濁を有する患者の割合が低いなど、炎症の程度が比較的軽い症例を選択してTUSILLAが適応されている傾向にあった。TUSILLAでは、気腹を行わず、臍付近で虫垂を処理するため、肥満患者や炎症が高度な患者では困難が予想される。よって、このような患者では、担当医が通常の腹腔鏡手術を選択していると考えられる。

これまでに、多くの研究でCMLAと比較した

SILAの手術成績が報告されている。手術時間に関しては、差がないとする報告⁹⁾がある一方で、SILAで有意に長いという報告もある⁸⁾。術後在院日数に関しても、差がないとする報告^{9,10)}がある一方で、SILAで有意に短いという報告もある^{8,11)}。本研究では、T群はL群に比べて手術時間が有意に短かった。また、術後在院日数もT群で有意に短かった。これらの差は両群の臨床的特徴の違いによると考えられる。TUSILAAはCMLAと比較して、発症早期で炎症が比較的軽く、年齢が若い症例で適応されており、これらのことが手術時間や術後在院日数に影響を与えた可能性がある。

術後合併症に関しては、SILAとCMLAとでは発生率に差はないとする報告が多い⁸⁻¹¹⁾。しかしながら、臍部の感染が増加するという報告もみられる^{12,13)}。本研究では、両群における術後

合併症の発生率に有意差は認められなかった。これらのことから、臨床的特徴に違いはあるものの、TUSILLAはCMLAと比べて手術成績で劣ることはなく、安全に施行できていると考えられる。

SILAはCMLAと比べ、手技的に難易度が高く、完遂できない可能性がある。これまでの報告では、SILAからCMLAへの移行は4~20%と報告されている^{9,10,14}。Castroらは、腹腔鏡手術において、虫垂が盲腸背側に位置するものは、手技的に難易度が高いとしている¹⁵。Abeらは、CMLAから開腹手術へ移行する危険因子は、CTで虫垂周囲の強い炎症や膿瘍を伴う、CRP高値、汎発性腹膜炎であると報告している。さらには、開腹移行した最も多い理由は強固な癒着であり、虫垂炎の既往のあるものや虫垂が盲腸背側に位置するものが特に移行しやすくなると報告している¹⁶。本研究では、T群とTUSILLAからCMLAへ移行した群（C群）の臨床的特徴を比較した。C群はT群と比較し、BMIが有意に高値であった。また、虫垂炎の特徴として、C群はT群と比較し、炎症が強く、臍から深い患者の割合が多かった。これらのことから、肥満症例や炎症が比較的強い症例ではTUSILLAの完遂が困難である可能性がある。

<おわりに>

本研究では、TUSILLAの手術成績をCMLAと比較検討した。TUSILLAはCMLAと比べて手術成績で劣ることはなく、安全に施行できていると考えられる。しかしながら、肥満症例や、炎症が比較的強い症例ではTUSILLAの完遂が困難となる可能性を念頭に置く必要がある。

<文献>

- 1) Semm K: Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 15: 59-64: 1983
- 2) Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA: Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* 10: CD001546: 2010
- 3) Tiwari MM, Reynoso JF, Tsang AW, et al: Comparison of outcomes of laparoscopic and open appendectomy in management of uncomplicated and complicated appendicitis. *Ann Surg* 254: 927-932: 2011
- 4) Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, et al: Meta-analysis of the results of randomized controlled trials that compared laparoscopic and open surgery for acute appendicitis. *J Gastrointest Surg* 16: 1929-1939: 2012
- 5) Pelosi MA, Pelosi 3rd MA: Laparoscopic appendectomy using a single umbilical puncture (minilaparoscopy). *J Reprod Med* 37: 588-594: 1992
- 6) Rehman H, Mathews T, Ahmed I: A review of minimally invasive single-port/incision laparoscopic appendectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 22: 641-646: 2012
- 7) Ikeda N, Ueno M, Kanamura T, et al: Simple technique for gasless transumbilical single-incisional laparoscopic-assisted appendectomy. *Langenbecks Arch Surg* 399: 359-366: 2014
- 8) Zhou H, Jin K, Zhang J, et al: Single incision versus conventional multiport laparoscopic appendectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg* 31: 384-391: 2014
- 9) Joliat GR, Uldry E, Demartines N, et al: Single-incision versus conventional laparoscopic appendectomy: A case-match study. *SAGE Open Medicine* 2: 2050312114524195: 2014
- 10) Lee J, Baek J, Kim W: Laparoscopic transumbilical single-port appendectomy: initial experience and comparison with three-port appendectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 20: 100-103: 2010
- 11) Kim WJ, JIN HY, Lee H, et al: Comparing the postoperative outcomes of single-incision laparoscopic appendectomy and three port appendectomy with enhanced recovery after surgery protocol for acute appendicitis: a propensity score matching analysis. *Ann Coloproctol* 37: 232-238: 2021
- 12) Kim HJ, Lee JI, Lee YS, et al: Single-port transumbilical laparoscopic appendectomy:

- 43 consecutive cases. *Surg Endosc* 24: 2765-2769: 2010
- 13) Lee SY, Lee HM, Hsieh CS et al: Transumbilical laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a reliable one-port procedure. *Surg Endosc* 25: 1115-1120: 2011
 - 14) Oltman SC, Garcia NM, Ventura B, et al: Single-incision laparoscopic surgery: feasibility for pediatric appendectomies. *J Pediatr Surg* 45: 1208-1212: 2010
 - 15) Castro BA, Novillo IC, Vázquez AG, et al: Impact of the appendiceal position on the diagnosis and treatment of pediatric appendicitis. *Rev Paul Pediatr* 37: 161-165: 2019
 - 16) Abe T, Nagaie T, Miyazaki M, et al: Risk factors of converting to laparotomy in laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *Clin Exp Gastroenterol* 6: 109-114: 2013

原 著

口腔ケアラウンドの成果と課題

奈良県西和医療センター 口腔ケアチーム¹⁾ 奈良県立医科大学 口腔外科学講座²⁾
医療法人相志和診会 岩間歯科³⁾ 奈良県西和医療センター 看護部⁴⁾
奈良県西和医療センター リハビリテーション部⁵⁾

○青木 久美子^{1,3)} 河上 真緒^{1,2)} 高木 史野^{2,3)} 木村 美紀^{1,4)} 山本 未生^{1,5)}
東村 里美^{1,4)} 桐田 忠昭²⁾

The results and Issues of Oral Health Care Round

○Kumiko Aoki^{1,3)}, Mao Kawakami^{1,2)}, Shino Takagi^{2,3)}, Miki Kimura^{1,4)}
Mio Yamamoto^{1,5)}, Satomi Higashimura^{1,4)}, Tadaaki Kirita²⁾

Oral Health Care Team, Nara Prefecture Seiwa Medical Center¹⁾

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University²⁾

Iwama Dental Clinic³⁾

Department of Nursing, Nara Prefecture Seiwa Medical Center⁴⁾

Department of Rehabilitation, Nara Prefecture Seiwa Medical Center⁵⁾

Key words: Oral Health Care Team, dental professional

Abstract

(Background) It has been well known that oral care by dental professionals can prevent aspiration pneumonia by reducing the causative oral bacteria. As a result, we can see an increase of the number of papers on professional dental interventions in hospitals that do not have dental facilities. At Nara Prefecture Seiwa Medical Center, a dental professional joined the oral health care team as a part-time employee in June 2016, the oral health care round was started.

(Materials and Methods) We reviewed the outcomes from the start to March 2021. Until 2019, consultations on oral health care were in the lead. The number of consultations on dentures has been the highest since 2020.

(Results) We thought that continuing the rounds improved the knowledge and skills on oral care of nurses and resulted in a decrease of the number of consultations on oral health care. On the other hand, it is presumed that participation of the speech therapists raised interest in oral function and lead to an increase of consultations on dentures.

(Conclusions) We presently reviewed our achievements and examined the results. Our future issue is to examine the effects of oral health care on the whole body, such as aspiration pneumonia, in hospitalized patients.

要旨

歯科専門職による口腔ケアが感染源である口腔内細菌を減らすことにより誤嚥性肺炎を予防することが広まり、歯科を併設していない病院での歯科専門職の介入の報告が増えている。奈良県西和医療センターでは2016年6月より歯科専門職が非常勤で口腔ケアチームに参画し、口腔ケアラウンドを開始した。開始から2021年3月までの実績を検討した。介入症例は年々増加していた。2019年度までは口腔ケアに関する相談が最多であったが、2020年度以降は義歯に関する相談が最多となった。ラウンドを継続することにより看護師による口腔ケアの知識と技術が向上し、口腔ケアに関する相談が減り、

言語聴覚士による参画で口腔機能への関心が高まり、義歯に関する相談が増えたと推測された。今回、実績を振り返り成果を検討した。今後、入院患者への誤嚥性肺炎をはじめとした全身への効果を検討することが課題である。

<はじめに>

1999年米山らがLancetに口腔ケアが要介護高齢者の誤嚥性肺炎予防につながる可能性を報告¹⁾してから、歯科専門職による口腔ケアの有用性が広まり、歯科のない病院に歯科専門職が介入し、活動する報告が多数なされてきた^{2,4)}。奈良県西和医療センターにおいても2016年6月より“誤嚥性肺炎撲滅”をスローガンに口腔ケアチームが発足された。「歯科」を標榜し歯科治療を行うのではなく、チームとして口腔の問題についての相談を受ける形で週に1度、ラウンドを開始した。チームは歯科医師・歯科衛生士・看護師・言語聴覚士で構成した。今回、口腔ケアラウンドの経過を振り返り、その成果と今後の課題を検討したので報告する。

<方法>

口腔ケアラウンドを開始した2016年6月から2022年3月までの5年9か月の実績を調査した。調査項目は、新規介入件数（年度別総数および1日平均数）、依頼目的（年度別推移）、一患者当たりの介入回数、転帰とした。

<結果>

調査期間のラウンド総患者数は、858例であった。新規介入件数は年々増加し、2021年度では182例であった。2020年度はラウンド日数が少なく、総数は低下しているが、1日平均新規介入数は5.1名と最も多くあった（図1）。依頼目的は、2019年度までは口腔ケアに関する相談が最も多かった。2018年度は95例と、同年度総数の63.8%を占めた。義歯に関する相談が、2019年度から増え始め、2020年度以降は、口腔ケアに関する相談件数を上回り、義歯に関する相談が最も多くあった。2021年度では、義歯に関する相談が72例（39.6%）、口腔ケアに関する相談が39例（21.4%）であった。その他には、潰瘍や口腔カンジダ症などの粘膜症状に関する相談、動揺歯や歯痛など歯に関する相談があった（図2）。一患者当たりの介入回数は、1～2回

が最も多く553例（64.5%）であった（表1）。転帰は、経過良好にて介入を終了した症例が470例（54.8%）、退院（死亡退院を含む）が195例（22.7%）、他院への転院が157例（18.3%）、退院・転院後に他の歯科医療機関へ紹介した症例（転医）が36例（4.2%）であった（表2）。

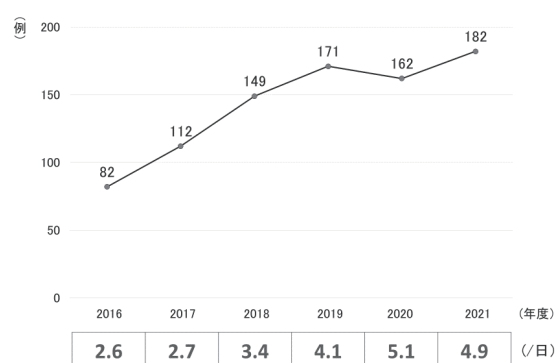


図1 新規介入件数（年度別総数および1日平均数）

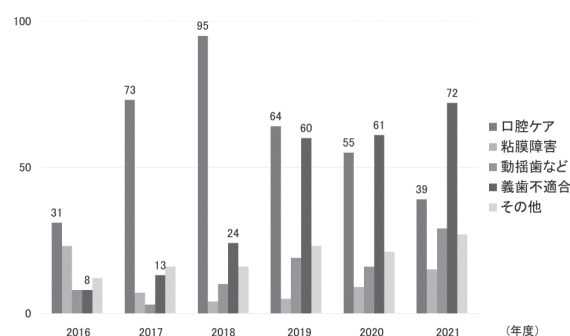


図2 依頼目的（年度別推移）

表1 介入回数		表2 転帰	
ラウンド回数	症例数	転帰	症例数
1～2	553	転帰 終了	470
3～5	252	退院	195
6～9	39	転院	157
10～	14	転医	36
合計	858	合計	858

<考察>

誤嚥性肺炎の予防に口腔ケアが重要であることは多数の報告がなされてきた。その「口腔ケア」には歯科専門職が行う専門的口腔ケアとその他の職種が行う口腔ケアがあり区別されている⁵⁾。歯科専門職が介入した口腔ケアのみが誤嚥性肺炎による死亡リスクを低減できたというメタ解析論文⁶⁾があるように、誤嚥性肺炎予防における歯科専門職介入の必要性は明らかである。歯科が併設されていない病院で歯科専門職の口腔ケア介入がなされるにあたり、どのような方法で開始し、成果を得るかは、各病院や地域で工夫されている^{2,4)}。

奈良県西和医療センターにおいては、歯科医師と歯科衛生士が口腔ケアチームに参画し、口腔ケアラウンドとしての介入が始まった。歯科専門職は週に1度の非常勤であるため、日常の口腔ケアを行っている看護師の口腔ケアの知識と技術の向上を第1の目標とした。そのために、二つのことを主に実践した。一つ目は看護師による口腔内の観察と評価が歯科専門職と同程度となるための取り組みである。具体的には、ラウンド予定患者の口腔内をまず担当看護師が改定口腔アセスメントガイド (Revised Oral Assessment Guide:ROAG)⁷⁾を用い評価し、カルテに記録する。その後ラウンド時に歯科専門職が同様の方法で評価を行い、看護師の評価と比較し、異なった部分があれば、カルテに記載をする。歯科専門職と同程度の口腔内評価を看護師ができるようになるために、ラウンド施行患者すべてに対してラウンドごとに行っている。ROAGを使用することにより、評価だけではなく、口腔内全体の観察を隈なく行うことができるようになり、それが習慣化することで、ラウンド施行患者以外の患者の口腔内観察にも役立つものと考えている。二つ目は、実際の口腔ケアを担当看護師と一緒に行うことである。自身で口腔ケアを行うことができない患者の口腔ケアについて担当する看護師から口腔ケアの方法について相談を受け、ラウンドを行っている。その際、必ず担当看護師がラウンドに同席し、患者の体位保持から始まり、口腔内の観察、評価、診断、ケア道具の選択、実際の口腔ケアの行程すべてに立ち合っている。歯ブラシの持ち方、吸引の仕方、スポンジブラシの動かし方

など、歯科専門職が行っているところを見ているだけではなく、必ず看護師と交代し、看護師自身が行うことで、口腔ケアのコツを伝授することができ、またそれを繰り返すことで、看護師の口腔ケアの技術向上につながると考えている。

依頼目的の推移をみると、2019年度までは口腔ケアに関する相談が最も多かったが、2020年度以降は減少している。これは看護師の口腔ケアの知識と技術が向上し、口腔ケアに関して悩むことが少なくなったからではないかと推測している。実際に2016年6月のラウンド開始当初よりも現在の患者の口腔内は明らかに衛生状態が改善している。最近では口腔ケアについて相談を受けるが、現行の方法を継続することを伝え、翌週に診察した際は衛生状態が維持されておりラウンドを終了することが増えていると感じている。一患者当たりの介入回数は1~2回が最も多かった。急性期病院のため在院日数が短いこともあるが、看護師の口腔ケアにて衛生状態が維持され、経過良好にて終了することが可能であったことも一因と思われた。

当院の口腔ケアラウンドの特徴は、言語聴覚士が一員であることも挙げられる。口腔ケアは誤嚥性肺炎の感染源である口腔内細菌を減らすことで、その予防に寄与するとされるが、口腔ケアという行為自体が、刺激性唾液を増加させ、歯面等から除去した口腔内細菌が唾液中に浮遊し、一時的に唾液中の菌量は増えるため、嚥下機能が低下している患者に対しては、口腔内細菌が増加した唾液を誤嚥させる可能性がある⁸⁾。そのため、口腔ケアを行う際に誤嚥に留意した体位をとることは、安全に口腔ケアを行うために大変重要なことである。ラウンドではまず初めに言語聴覚士指導のもと、誤嚥に留意した体位をとることで、口腔ケア時の唾液の誤嚥を予防するとともに、ケア後も安全な体位を維持することを担当看護師に引き継ぎ、安静時の唾液の誤嚥予防にも心掛けている。

依頼目的の推移をみると、2019年度までは口腔ケアに関する相談が最も多かったが、2020年度以降は義歯に関する相談が最も多くなった。義歯の装着は、咀嚼機能のみならず、下顎固定が回復することにより舌骨上筋群の動きを助け⁹⁾、嚥下機能の改善にも関わる。ラ

ウンド時に言語聴覚士と義歯について話し合う場面は多い。言語聴覚士が参画することにより、口腔衛生のみならず、口腔機能においても検討することが増え、医師や看護師に対する口腔機能についての啓発となり、義歯に関する相談の増加がみられたと考えている。

当初、“誤嚥性肺炎撲滅”をスローガンに口腔ケアラウンドは開始された。看護師の口腔ケアに対する知識や技術の向上による口腔衛生状態の改善や多職種の口腔機能に対する関心の増加は実感としてあるが、“誤嚥性肺炎撲滅”につながった効果の検証はできていない。今後は口腔ケアラウンド開始後の入院患者に対する誤嚥性肺炎予防をはじめとした全身への影響に関する検討が課題である。

<結論>

今回の調査で約6年間の口腔ケアラウンドの実績からその成果を検討した。開始時に目標とした看護師の口腔ケアの知識と技術の向上は依頼目的の推移と実際のラウンドの際の患者の口腔内から実感することができた。そして言語聴覚士の参画により、口腔衛生のみならず、口腔機能に関する介入も行うことができていた。今後はその成果が入院患者の全身状態に影響を与えたかを検討するとともに、口腔ケアラウンドがよりよい効果をもたらすよう引き続き評価、改善の繰り返しを図ることが重要であると考えている。

<結語>

たとえ数分のことであっても、多忙な業務の中、看護師、言語聴覚士と非常勤の歯科専門職が一堂に会することは、実はとても難しいことである。口腔ケアラウンド開始から現在までの約7年間、それを継続できたことは、奈良県西和医療センターの職員がまさに病院の理念通りに「患者さんを家族のように愛し、いい医療を多くの患者さんに提供する」ことを実行しようとしているからである。口腔ケアラウンドに関わったすべての方に感謝するとともに、今後も患者によりよい医療を提供できるよう、この活動を継続していきたいと思う。

<文献>

- 1) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, et al: Oral care and pneumonia. Lancet 354:515:1999
- 2) 半沢 篤、大久保真衣、三浦慶奈、ほか: 歯科を併設していない病院との2年間の医科歯科連携の臨床統計. 障歯誌 40:499-503. 2019
- 3) 内田信之、芝 陽子、平形浩喜、ほか: 歯科のない地域中核病院における医科歯科連携の成果と現状. 日本プライマリ・ケア連合学会誌 40(1):16-20 2017
- 4) 高橋 綾: 「歯科のない病院と地域歯科医師会の医科歯科連携の取り組み」～岩手県立中部病院とのモデル事業から～ 岩医大歯誌 46:131-136 2022
- 5) 阪口英夫: 口腔ケアの歴史と実際. 老年歯学 35(1):8-10. 2020
- 6) Sjögren P, Wårdh I, Zimmerman M, et al: Oral care and mortality in older adults with pneumonia in hospitals or nursing homes: Systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc 64:2109-2115:2016
- 7) Eilers I, Berger AM, Petersen MC: Development testing and application of the oral assessment guide. Oncol Nurs Forum 15:325-30:1988
- 8) 河合 利彦、山内 義之、館村 卓: 寝たきり高齢者に対する口腔ケアが循環動態に及ぼす影響. 老年歯学 26(3):298-307. 2011
- 9) 古屋純一: 高齢者の摂食嚥下リハビリテーションで補綴歯科を活かす. 日補綴会誌 11:215-219. 2019

臨床研究

高齢者大腸癌に対する根治手術の治療成績

奈良県西和医療センター 外科・消化器外科

○田村 昂 右田 和寛 上野 正闘 檜塚 久記 江尻 剛気 石川 博文

Clinical results of radical surgery for elderly patients with colorectal cancer

連絡先

〒636-0802 奈良県生駒郡三郷町三室1丁目14-16

奈良県西和医療センター外科・消化器外科 田村 昂

TEL 080-3760-0529

Email iataribattarinajinsei13@gmail.com

Abstract

Purpose: In this study, we compared clinical outcomes of surgical treatment for colorectal cancer between elderly patients (≥ 80 years old) and non-elderly patients.

Materials and Methods: This study reviewed the medical records of 414 patients who underwent radical surgery for colorectal cancer between January 2009 and December 2019. Patients were divided into the E group (aged of ≥ 80 years old, $n = 137$) and NE group (aged of less than 80 years old, $n = 277$). Patient characteristics, surgical outcomes, and survival were compared between the groups.

Results: The 5-year overall survival rate was significantly lower in the E group than in the NE group (63.7% vs. 87.3%). The colorectal cancer death and non-cancer death were more frequent in the E group than in the NE group.

Conclusion: This study demonstrated that patients aged ≥ 80 years old with colorectal cancer demonstrated worse outcomes compared to patients aged less than 80 years old. These findings suggest the importance of informed consent when considering radical surgery for colorectal cancer in elderly patients.

要旨

今回われわれは、80歳以上の高齢者大腸癌に対する根治切除の治療成績を非高齢者と検討した。2009年から2019年に当科で大腸癌に対して根治手術を施行した414名を対象とした。80歳以上の137名を高齢者群（E群）、79歳以下の277名を非高齢者群（NE群）とした。術後5年全生存率はE群63.7%、NE群87.3%であった（ $p < 0.001$ ）。死因を検討したところ、E群はNE群と比べて、原癌死（ $p = 0.029$ ）、他病死（ $p < 0.001$ ）ともに発生率が有意に高かった。80歳以上の高齢者では、大腸癌根治切除の治療成績は非高齢者と比較すると不良であり、これらのことを認識し、治療に当たる必要がある。

キーワード: 高齢者、大腸癌、治療成績

<はじめに>

高齢化社会の進展により、高齢者における大腸癌の発生は増加傾向にある¹⁾。それに伴い、大腸癌に対して手術を受ける高齢者も増加傾向にある。高齢者は非高齢者と比較し、臓器機能の低下や栄養状態の低下を伴っていることが多く、術後合併症が高率で長期予後が不良である可能性が示唆されている^{2,4)}。今回われわれは、80歳以上の高齢大腸癌患者に対する手術治療の短期成績、および長期成績を非高齢者と比較検討した。

<対象と方法>

2009年から2019年の間に当院で大腸癌に対して大腸切除術を施行した患者は計546名であった。これらのうち、非治療切除112名、緊急手術8名、データ欠損7名、ステージ4であった5名を除外した414名を対象とした。80歳以上の137名を高齢者群 (E群)、79歳以下の277名を非高齢者群 (NE群) とし、患者背景、手術成績、術後生存を比較検討した。

414名の診療録から、性別、年齢、併存疾患 (心血管疾患、糖尿病) の有無、腫瘍の部位、壁深達度、リンパ節転移の有無、進行度、術後

補助化学療法の有無、手術アプローチ法 (開腹、腹腔鏡)、手術時間、出血量、リンパ節郭清個数、輸血の有無、術後在院日数、術後合併症を抽出した。また、術前血液検査の結果から、血清総蛋白値 (g/dL)、アルブミン値 (g/dL)、carcinoembryonic antigen値 (CEA、ng/mL) を抽出した。進行度分類にはTNM分類第8版を使用した。術後合併症の重症度分類にはClavien-Dindo分類⁵⁾を使用した。

統計学的検討として、名義変数は数値 (%) で表記し、 χ^2 検定またはFisherの直接確率検定を使用した。連続変数は平均値±標準偏差で表記し、Studentのt検定を使用した。最終フォローアップは2021年8月であり、観察期間中央値は45ヶ月であった。全生存期間は手術から死亡あるいは最終フォローアップまでの期間とした。生存曲線はカプラン・マイヤー法を用いて描き、曲線の比較にはログランク検定を使用した。P値が0.05未満を有意差ありと判定した。

<結果>

E群とNE群の臨床病理学的特徴を表1に示す。血清総蛋白値 ($p < 0.001$) およびアルブミン値 ($p < 0.001$) はE群がNE群と比べて有意に低かった。

表1 臨床病理学的特徴の比較

因子		高齢者 ($n = 137, \%$)	非高齢者 ($n = 277, \%$)	p 値
年齢 (歳) ^a		84.2 ± 3.7	68.6 ± 8.6	<0.001
性別	男性	77 (56.2)	152 (54.9)	0.798
	女性	60 (43.8)	125 (45.1)	
血清総蛋白値 (g/dl) ^a		6.7 ± 0.8	7.0 ± 0.6	<0.001
血清アルブミン値 (g/dl) ^a		3.6 ± 0.7	4.0 ± 0.6	<0.001
心血管疾患	なし	52 (38.0)	146 (52.7)	<0.001
	あり	85 (62.0)	131 (47.3)	
糖尿病	なし	114 (83.2)	233 (84.1)	0.778
	あり	23 (16.8)	44 (15.9)	
腫瘍部位	右側	63 (46.0)	104 (37.5)	0.100
	左側	74 (54.0)	173 (62.5)	
壁進達度	pT1, pT2	40 (29.2)	101 (36.5)	0.142
	pT3, pT4	97 (70.8)	176 (63.5)	
リンパ節転移	陰性	95 (69.3)	188 (67.9)	0.762
	陽性	42 (30.7)	89 (32.1)	
病理学的病期	I	31 (22.6)	92 (33.2)	0.031
	II	64 (46.7)	96 (34.7)	
	III	42 (30.7)	89 (32.1)	
血清 CEA 値 (ng/ml)	<5	68 (55.7)	164 (64.6)	0.099
	≥5	54 (44.3)	90 (35.4)	
補助化学療法	なし	118 (86.1)	169 (61)	<0.001
	あり	19 (13.9)	108 (39)	

^a 平均 ± 標準偏差

心血管疾患を有する患者の割合はE群でNE群と比べ有意に高かった ($p < 0.001$)。E群はNE群と比較して、ステージIの割合が有意に低く、ステージIIの割合が有意に高かった ($p = 0.031$)。術後補助化学療法を施行した患者の割合は、E群でNE群と比較して有意に低率であった ($p < 0.001$)。

周術期成績を表2に示す。E群ではNE群と比較して、開腹手術の割合 ($p = 0.043$)、輸血を施行した患者の割合 ($p = 0.02$) が有意に高かった。手術時間、出血量、リンパ節郭清個数は両群で差を認めなかった。平均術後在院日数はE群24.2日、NE群 17.4日 であり、E群で有意に長かった ($p = 0.007$)。術後合併症を比較検討した(表3)。術後全合併症の発生頻度はE群39.4%、NE群28.2%であった ($p = 0.021$)。特に、術後イレウスがE群で有意に多かった ($p = 0.038$)。

術後生存について検討したところ、5年全生存率はE群63.7%、NE群87.3%であり、E群はNE群に比べ有意に予後不良であった ($p < 0.001$ 、ハ

ザード比4.23、95%信頼区間2.558-6.993、図1)。進行度別に検討したところ、ステージI (5年全生存率E群58.1%、NE群93.2%、 $p < 0.001$ 、ハザード比19.763、95%信頼区間6.146-63.532、図2A)、ステージII (E群65.5%、NE群88.5%、 $p = 0.008$ 、ハザード比2.834、95%信頼区間1.307-6.143、図2B)、ステージIII (E群59.7%、NE群80.0%、 $p = 0.011$ 、ハザード比2.876、95%信頼区間1.277-6.477、図2C) のいずれにおいても、E群はNE群と比較して、有意に予後不良であった。フォローアップ期間中にE群137名中43名 (31.4%)、NE群277名中34名 (12.3%) が死亡した ($p < 0.001$)。死因を検討したところ (表4)、原癌死がE群17名 (12.4%)、NE群17名 (6.1%、 $p = 0.029$)、他癌死がE群7名 (5.1%)、NE群5名 (1.8%、 $p = 0.059$)、他病死がE群19名 (13.9%)、NE群12名 (4.3%、 $p < 0.001$) であった。ステージ別に検討したところ、ステージIにおいてE群で他病死が有意に高率であった (E群25.8%、NE群3.3%、 $p < 0.001$)。

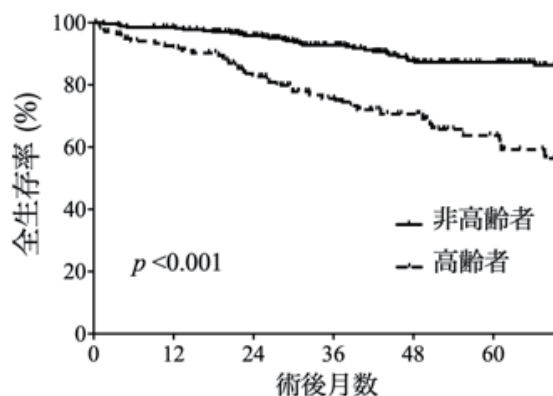


図1 術後全生存率

高齢者群の術後全生存率は、非高齢者群と比較し有意に低率であった ($p < 0.001$ 、ハザード比4.23、95%信頼区間2.558-6.993)。

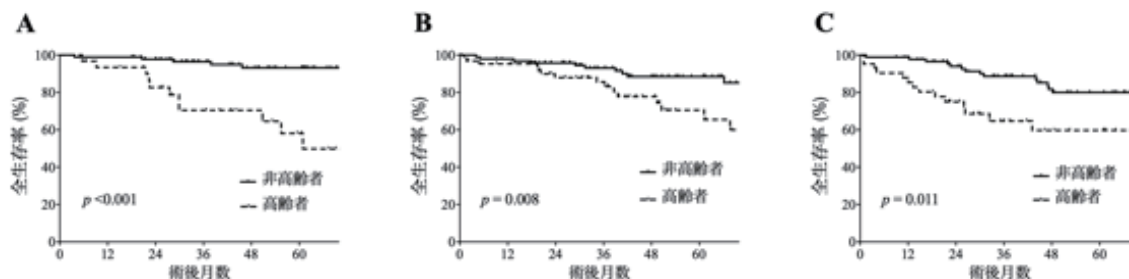


図2 進行度別術後全生存率

ステージI ($p < 0.001$ 、ハザード比19.763、95%信頼区間6.146-63.532、A)、ステージII ($p = 0.008$ 、ハザード比2.834、95%信頼区間1.307-6.143、B)、ステージIII ($p = 0.011$ 、ハザード比2.876、95%信頼区間1.277-6.477、C) のいずれにおいても、高齢者群の術後全生存率は、非高齢者群と比較し有意に低率であった。

表 2 手術成績の比較

因子		高齢者 (n = 137, %)	非高齢者 (n = 277, %)	p 値
アプローチ法	開腹	60 (43.8)	93 (33.6)	0.043
	腹腔鏡	77 (56.2)	184 (66.4)	
手術時間 (分) ^a		278.8 ± 126.4	303.1 ± 120.2	0.060
出血量 (ml) ^a		127.8 ± 163.8	125.8 ± 321.8	0.945
リンパ節郭清個数 ^a		12.9 ± 8.0	14.4 ± 8.8	0.104
輸血	なし	123 (89.8)	265 (95.7)	0.020
	あり	14 (10.2)	12 (4.3)	
術後在院日数 (days) ^a		24.2 ± 21.1	17.4 ± 12.4	0.007

^a 平均 ± 標準偏差

表 3 術後合併症

	高齢者 (n = 137, %)	非高齢者 (n = 277, %)	p 値
全合併症	54 (39.4)	78 (28.2)	0.021
Grade 3 以上	17 (12.4)	34 (12.3)	0.969
縫合不全	3 (2.2)	17 (6.1)	0.091
腹腔内膿瘍	9 (6.6)	8 (2.9)	0.076
イレウス	10 (7.3)	8 (2.9)	0.038
そう感染	9 (6.6)	13 (4.7)	0.423
出血	1 (0.7)	0 (0)	0.331
肺炎	4 (2.9)	2 (0.7)	0.096
腸炎	4 (2.9)	14 (5.1)	0.315
尿路感染	2 (1.5)	1 (0.4)	0.256
胆嚢炎	2 (1.5)	2 (0.7)	0.602
他の感染症	1 (0.7)	0 (0)	0.331
深部静脈血栓, 肺塞栓	1 (0.7)	0 (0)	0.331
心不全	1 (0.7)	1 (0.4)	0.553
腎不全	0 (0)	1 (0.4)	>0.999
脳梗塞	1 (0.7)	1 (0.4)	0.553
その他	14 (10.2)	12 (4.3)	

表 4 死因

	N	原癌死	p 値	他癌死	p 値	他病死	p 値	
ステージ I	高齢者	31	1 (3.2)	0.252	3 (9.7)	0.101	8 (25.8)	<0.001
	非高齢者	92	0 (0)		2 (2.2)		3 (3.3)	
ステージ II	高齢者	64	7 (10.9)	0.118	3 (4.7)	0.303	7 (10.9)	0.378
	非高齢者	96	4 (4.2)		1 (1.0)		6 (6.3)	
ステージ III	高齢者	42	9 (21.4)	0.329	1 (2.4)	>0.999	4 (9.5)	0.210
	非高齢者	89	13 (14.6)		2 (2.2)		3 (3.4)	
全体	高齢者	137	17 (12.4)	0.029	7 (5.1)	0.059	19	<0.001
	非高齢者	277	17 (6.1)		5 (1.8)		(13.9)	
						12 (4.3)		

<考察>

本研究では、80歳以上の高齢大腸癌患者（E群）の予後を80歳未満の非高齢者（NE群）と比較検討した。これまでの研究において、高齢大腸癌患者は非高齢者と比べて、全生存率が有意に低いと報告されている^{3,4)}。傾向スコア・マッチングによる検討においても、高齢者では非高齢者と比較して、全生存率が低いことが示されている^{4,6)}。さらには、年齢は大腸癌根治術後の独立予後規定因子であると報告されている⁴⁾。本研究においては、5年全生存率はE群63.7%、NE群87.3%とE群で有意に低かった。以上のことから、大腸癌根治手術において、高齢者の予後は非高齢者と比較して極めて不良であり、このことを認識し、治療に当たる必要があると考えられる。

本研究では、E群が予後不良である理由を詳細に検討した。その結果、高齢者では非高齢者と比較して、大腸癌根治術後の他病死のリスクが高い可能性が示唆された。Ogataらは、年齢は大腸癌手術後の他病死の独立危険因子であると報告している⁷⁾。本研究では、ステージIの患者において、E群はNE群と比較して有意に生存率が低かった。また、死因を検討したところ、全体集団およびステージIIにおいて他病死による死亡がE群で有意に高率であった。E群はNE群と比較し、血清総蛋白値、アルブミン値が有意に低く、心血管疾患の有病率が有意に高かった。このように、栄養状態や臓器機能の低下が、E群で他病死が高率であったことと関連している可能性がある。

さらには、本研究の結果から、高齢者では非高齢者と比較して、大腸癌根治術後の原癌死のリスクが高い可能性が示唆された。これまでの傾向スコア・マッチングによる検討においては、再発率や疾患特異的生存率は高齢者と非高齢者とは、差がないという報告⁶⁾がある一方で、無再発生存率は高齢者で有意に低いとする報告がある⁴⁾。また、年齢は無再発生存率の独立予後因子となると報告されている⁴⁾。本研究では、ステージIIIの患者において、E群はNE群と比較して有意に生存率が低かった。また、原癌死による死亡がE群で有意に高率であった。E群はNE群と比較し、補助化学療法の施行率が有意に低かった。このことが、E群で原癌死が高率

であったことと関連している可能性がある。以上の結果から、高齢大腸癌患者は非高齢者と比較して、他病死、原癌死を含め全ての死亡リスクが高い可能性があり、これらのことから予後不良であると考えられる。今後は、高齢者における大腸癌根治術後の予後因子について、詳細に検討していく必要がある。

本研究では、大腸癌根治術の短期成績に関しても検討した。これまでの研究では、高齢者では非高齢者と比較して、術後合併症の発生頻度が高く、術後在院日数が長いと報告されている^{3,4)}。また、年齢は大腸癌術後合併症の独立危険因子であると報告されている⁴⁾。本研究では、既報と同様に、E群ではNE群と比較して、術後合併症の発生率が有意に高く、術後在院日数が有意に長かった。縫合不全などの発生率はE群、NE群で差を認めなかったが、E群では術後イレウスの発生頻度が有意に高かった。高齢者大腸癌患者では、入院期間が長期化する可能性に留意する必要があると考えられる。

<おわりに>

80歳以上の高齢者では、大腸癌根治手術の短期成績、長期成績ともに、非高齢者と比較して不良である。高齢大腸癌患者では、これらのことを認識し、治療に当たる必要がある。

<文献>

- 1) Hori M, Matsuda T, Shibata A, et al: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2009: a study of 32 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol* 45:884-891, 2015
- 2) Itatani Y, Kawada K, Sakai Y: Treatment of elderly patients with colorectal cancer. *Biomed Res Int* 2018:2176056, 2018
- 3) Fukuoka A, Makizumi R, Asano T, et al: Surgical outcomes of colorectal cancer surgery for ≥ 85 -year-old patients in our hospital: retrospective comparison of short- and long-term outcomes with younger patients. *J Anus Rectum Colon* 5:247-253, 2021
- 4) Cheng YX, Liu XY, Kang B, et al:

- Comparison of surgical and oncologic outcomes in very elderly patients (≥ 80 years old) and elderly (65-79 years old) colorectal cancer patients: a propensity score matching. *BMC Gastroenterol* 22:205, 2022
- 5) Dindo D, Demartines N, Clavien PA: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240:205-213, 2004
 - 6) Sakamoto Y, Miyamoto Y, Tokunaga T, et al: Long-term outcomes of colorectal cancer surgery for elderly patients: a propensity score-matched analysis. *Surg Today* 50:597-603, 2020
 - 7) Ogata T, Yoshida N, Sadakari Y, et al: Colorectal cancer surgery in elderly patients 80 years and older: a comparison with younger age groups. *J Gastrointest Oncol* 13:137-148, 2022
 - 8) Hashimoto S, To K, Wada H, et al: Total risk points predict short- and long-term outcomes following colorectal cancer resection in older patients. *Cancer Diagn Progn* 2:360-368, 2022

症例報告

片側性下腿浮腫で発症したIgG4関連疾患の1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

横山 仁美

奈良県西和医療センター 総合内科

中村 孝人 三宅 巨城 酒井 勇紀

奈良県西和医療センター

斎藤 直敏

A case of IgG4-related disease presenting with unilateral leg edema

Hitomi Yokoyama

Resident, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Takahito Nakamura, Kiyoki Miyake, Yuki Sakai

Department of General Medicine, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Naotoshi Saito

Department of Diagnostic Pathology, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Key words: Immunoglobulin G4 related disease, leg edema, retroperitoneal fibrosis, lip biopsy

Abstract

Case: 86-year-old woman. She became aware of left lower leg oedema from around X-34 and visited our clinic on X-24. A venous ultrasound of the lower limbs was performed on X-6, but there were no findings suggestive of thrombosis. On X-3, a contrast-enhanced CT scan showed soft shadows around the abdominal aorta, and retroperitoneal fibrosis was suspected. The patient was admitted to the hospital on X-day for a thorough investigation of the cause and treatment. A positive gum test and high IgG4 levels in the blood led to suspicion of IgG4-related disease, and a minor salivary gland biopsy was performed on day 2. The biopsy results confirmed the diagnosis of IgG4-related disease. Prednisolone 25 mg/day was started on the second sick day. The patient's left lower leg oedema and pain became mild and she was discharged on day 10.

Conclusion: IgG4-related disorders can sometimes be difficult to diagnose because of the variety of symptoms and the large number of similar diseases that require differentiation. Histological examination is required for a definitive diagnosis, but lesions may occur deep within the body. In such cases, even in the absence of Sicca symptoms, a relatively non-invasive lip biopsy should be considered for a definitive histological diagnosis.

要旨

症例:86歳女性。X-34日頃から左下腿浮腫を自覚、X-24日に当院を受診した。X-6日に下肢静脈超音波検査を施行したが血栓を示唆する所見は認めなかった。左下腿浮腫増悪傾向のため当科紹介となった。X-3日に造影CTで腹部大動脈周囲に軟部陰影を認め、後腹膜線維症が疑われた。原因精査と治療のためX日入院となった。ガムテスト陽性、血中IgG4高値からIgG4関連疾患を疑い、第2病日に小唾液腺生検を施行した。生検の結果、IgG4関連疾患と診断した。第2病日にプレドニゾロン25mg/日の内服を開始した。左下腿浮腫と疼痛が軽快し、第10病日に退院とした。

結論: IgG4関連疾患は多彩な症状を呈し、鑑別を要する類似の疾患が多く、時に診断に難渋することがある。確定診断には組織検査が必要となるが、病変が体内深部に生じることもある。その際、Sicca症状が無くても、組織学的確定診断のために比較的侵襲が少ない口唇生検を検討すべきである。

<はじめに>

IgG4関連疾患 (Immunoglobulin G4 related disease) はリンパ球やIgG4陽性形質細胞の著しい浸潤により、全身諸臓器の腫大や結節・肥厚性病変などを認める線維性炎症性疾患である¹⁾²⁾。確定診断には生検が必要である³⁾が、深部臓器にのみ病変が存在する場合、組織採取に関する周術期のリスクや侵襲度も考慮した対応が必要である。今回、片側性下腿浮腫を呈した後腹膜繊維症において、眼乾燥、口腔乾燥などのSicca症状およびガムテスト陽性の臨床像からIgG4関連疾患と確定診断した症例を経験したので報告する。

<症例>

患者: 86歳 女性

主訴: 左下腿浮腫

既往歴: 高血圧症、高コレステロール血症、脳梗塞、変形性関節症、腰部脊柱管狭窄症、子宮筋腫

家族歴: 特記事項なし

生活歴: 飲酒歴なし、喫煙歴なし、ADL自立 (杖歩行)、認知症なし、難聴なし

現病歴: X-34日頃から左下腿浮腫を自覚し近医

を受診。X-24日に当院紹介となった。静脈血栓などによる浮腫が疑われ、X-6日外来にて下肢静脈超音波検査施行したが血栓を示唆する所見は認めなかった。左下腿浮腫増悪傾向のため精査加療目的で当科紹介となった。X-3日に施行した造影CTで腹部大動脈周囲に軟部陰影を認め、後腹膜繊維症が疑われた。原因精査と治療のためX日入院となった。

初診時現症: 意識清明、血圧153/47 mmHg、脈拍80回/分、SpO₂97%(室内気)、呼吸数12回/分、体温36.3℃。眼球結膜は黄染なし。眼瞼結膜は蒼白なし。心音は純、雑音なし。肺音は清、ラ音なし。腹部は平坦、軟で圧痛なし。左下腿に圧痕性浮腫を認めた。

血液検査所見(Table.1): 好酸球上昇を認めずCRPは1.7であった。可溶性IL-2レセプター1030U/ml、IgG 2023mg/dL、IgG4 733mg/dLと上昇を認めた。

胸部単純写真: 明らかな異常所見は認めなかった。

(Table.1) 初診時検査所見

WBC	4200 / μ L	T-B il	0.9 m g/dL	RA	74.7 U/m l
好中球	60.5 %	AST	32 U/l	フェリチン	210 ng/m l
リンパ球	26.3 %	ALT	27 U/l	CEA	4.8 m g/m l
単球	7.1 %	ALP	94 U/l	可溶性IL-2R	1030 U/m l
好酸球	2.8 %	γ -GTP	12 U/l	抗SS-A	1.0未満 U/m l
好塩基球	0.2 %	LD	203 U/l	抗SS-B	1.0未満 U/m l
RBC	439万 / μ L	CK	104 U/l	PR3-ANCA	1.0未満 EU
Hb	13.9 g/dL	CK-M B	7 ng/m l	M PO-ANCA	1.0未満 EU
Ht	42 %	TP	6.8 g/dL	抗核抗体(ANA)	80 倍
Plt	13.4万 / μ L	A b	3.3 g/dL	κ 型	63.7 m g/L
		BUN	15.5 m g/dL	λ 型	55.5 m g/L
		Cre	0.76 m g/dL	κ/λ 比	1.15 m g/dL
		eGFR	53.9 m g/dL	IgG	2023 m g/dL
		尿酸	6.2 m g/dL	IgG4	733 m g/dL
		CRP	0.17 m Eq/L	IgA	257 m g/dL
		Na	140 m Eq/L	IgM	132 U/m L
		K	3.6 m Eq/L	IgE	65.3
		Cl	106		

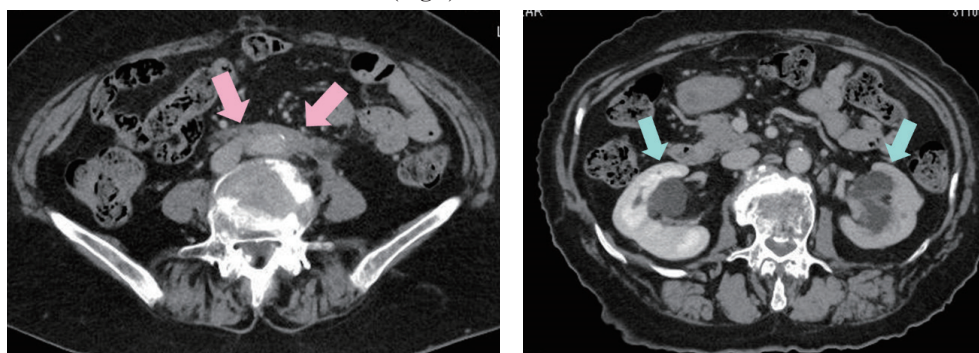
腹部造影CT(Fig.1):大動脈周囲に軟部陰影を認めた。両側の水腎症も認めた。
ガムテスト:7mL/10minと陽性であった。

小唾液腺生検(Fig.2):唾液腺のリンパ球浸潤を認め、それらの大部分がIgG、IgG4陽性であった。著明なリンパ球浸潤を認め、IgG4/IgG陽性細胞比40%以上かつIgG4陽性形質細胞が10/HPFを超えることから、IgG4関連疾患と診断した。

経過(Fig.3):問診にて得られた「口の中が乾く」という訴えからシェーグレン症候群もしくはIgG4関連唾液腺炎を鑑別に挙げ、ガムテストを

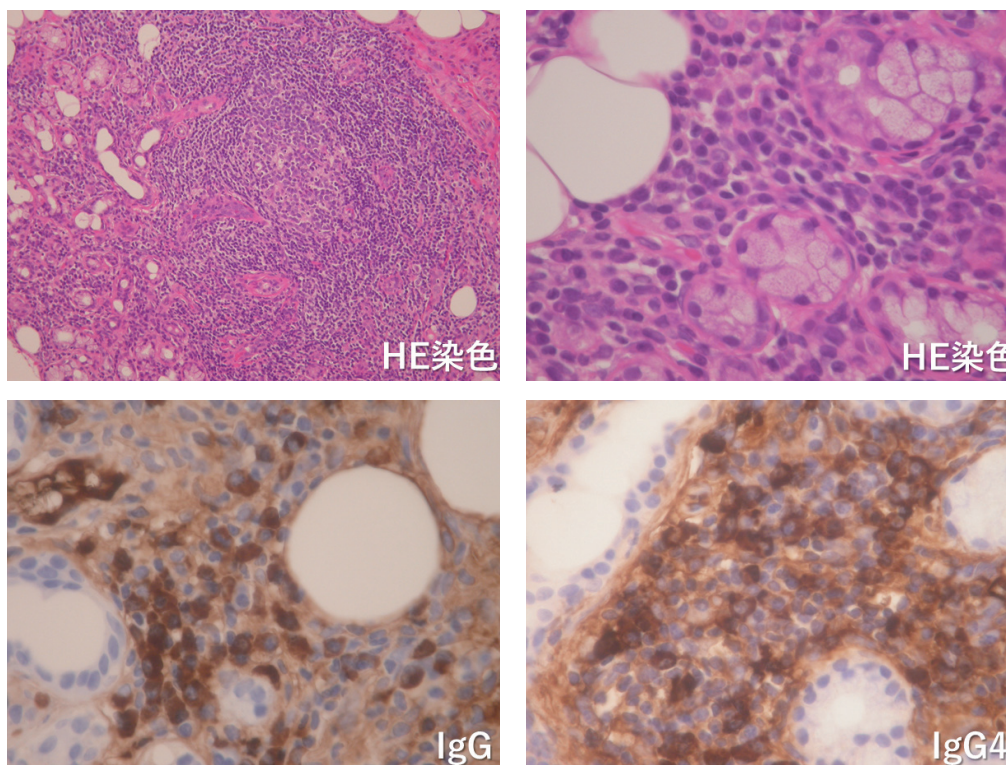
施行したところ陽性であった。血中IgG4値も踏まえてIgG4関連疾患による症状がより疑われた。確定診断のために第2病日に小唾液腺生検を施行したところ、HE染色で腺管構造の隙間に形質細胞の浸潤を認め、またIgGおよびIgG4の免疫染色でIgG4陽性の形質細胞数が1視野あたり109個であったこと、IgG陽性細胞の大部分がIgG4陽性であったことから、IgG4関連疾患と診断した。第2病日にプレドニゾロン25mg/日の内服を開始した。左下腿浮腫と疼痛がともに軽快し、第10病日にプレドニゾロンを20mg/日に漸減し、退院とした。

(Fig.1) 腹部造影CT

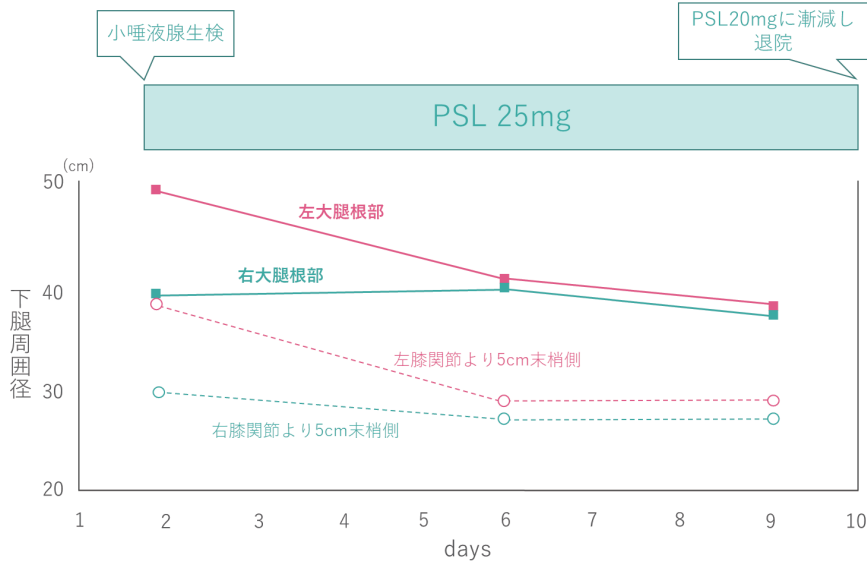


(左図) 大動脈周囲に軟部陰影を認める (右図) 両側の水腎症を認める

(Fig.2) 小唾液腺生検



(Fig.3) 入院後経過



<考察>

IgG4関連疾患 (Immunoglobulin G4 related disease) はリンパ球やIgG4陽性形質細胞の著しい浸潤により、全身諸臓器の腫大や結節・肥厚性病変などを認める線維性炎症性疾患である。2001年に初めて報告され⁴⁾、従来は無関係とされていた多くの疾患を包含する新しい概念として注目されている。

IgG4関連疾患は全身諸臓器に病変が出現し様々な症状を呈しうが、本症例では後腹膜線維症が片側性下腿浮腫発症の契機となった。後腹膜線維症とは、腹部大動脈を中心とした後腹膜腔に炎症性細胞浸潤と進行性の線維化をきた

す疾患である。IgG4関連疾患において後腹膜線維症は比較的高頻度に認められると報告されている⁵⁻⁷⁾。後腹膜線維症の原因はIgG4関連疾患以外に、Castleman病⁸⁾、Erdheim-Chester病⁹⁾、印環細胞癌¹⁰⁾や悪性リンパ腫の転移¹¹⁾、薬剤による続発性¹²⁾もある。

IgG4関連疾患は多彩な症状を呈し、鑑別を要する類似の疾患が多く、時に診断に難渋することがある。確定診断には画像検査、血液検査に加えて組織検査が必要となる(Table.2)が、後腹膜以外に、膵臓、胆道系、中枢神経、血管病変など体内深部に生じることもあり、侵襲度も考慮すると、時に病理学的証明が難しい場合がある。

その際、本症例のように口唇生検が有用な場合がある。実際、IgG4関連疾患において、唾液腺病変がある場合の口唇生検の陽性率は68%、唾液腺病変がない場合の陽性率は40%という報告¹³⁾もあり、Sicca症状の有無に関わらず、組織学的確定診断のために比較的侵襲が少ない口唇生検を考慮するべきである。

(Table 2) 2020改訂 IgG4関連疾患包括診断基準³⁾

1	臨床的及び画像的診断 単一*または複数臓器に特徴的なびまん性あるいは限局性腫大、腫瘍、結節、肥厚性病変を認める (*リンパ節が単独病変の場合は除く)
2	血清学的診断 高IgG4血症 (135mg/dL以上) を認める
3	病理学的診断 以下の3項目中2つを満たす。 a. 著明なリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化を認める b. IgG4陽性形質細胞浸潤: IgG4/IgG陽性細胞比40%以上かつIgG4陽性形質細胞が10/HPFを超える c. 特徴的な線維化、特に花筵状線維化あるいは閉塞性静脈炎のいずれかを認める

1+2+3を満たすものを確定診断群(definite)、1+3を満たすものを準確定群(probable)、1+2を満たすものを疑診群(possible)とする

<結語>

片側性浮腫で発症したIgG4関連疾患の1例を経験した。IgG4関連疾患の確定診断には組織診断が必要である。生検困難な病変の場合、唾液腺など侵襲性が低い部位からの生検も考慮すべきである。

<文献>

- 1) Dong LL, Sheikh IS, Huang AH, Wu XH, Chen EG, Ying KJ. Immunoglobulin G4-related disease: case report and literature review. *Immunol Res.* 2021 Oct;69(5):415-421.
- 2) Carballo I, González-Quintela A, Sopena B, Vidal C. Immunoglobulin G4-Related Disease: What an Allergist Should Know. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2021 Jun 22;31(3):212-227.
- 3) 日本IgG4関連疾患学会事務局 . “最新の診断基準および分類基準” . 日本IgG4関連疾患学会 .2019 . <https://igg4.w3.kanazawa-u.ac.jp/reference/>, (参照 2023-03-29) .
- 4) Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al: High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344:732-738
- 5) Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, et al: IgG4-related disease: dataset of 235 consecutive patients. *Medicine* 2015; 94: e680
- 6) Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, et al: IgG4-related disease: clinical and laboratory features in 125 patients. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 2466-2475
- 7) Yamada K, Yamamoto M, Saeki T, et al: New clues to the nature of immunoglobulin G4-related disease: a retrospective Japanese multicenter study of baseline clinical features of 334 cases. *Arthritis Res Ther* 2017; 19: 262
- 8) Okada S, Maeta H, Maeba T, et al : Castleman disease of the pararenal retroperitoneum : report of a case. *Surg Today* 29 : 178-181, 1999
- 9) L Uliel, A Schattner, E Nissim, I Dubin, Unilateral leg edema: Erdheim-Chester disease, *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 113, Issue 2, February 2020, Pages 115-117
- 10) Karbasi, Ashraf et al. “Retroperitoneal fibrosis as a result of signet ring cell gastric cancer: a case-based review.” *Journal of gastrointestinal cancer* vol. 44,1 (2013): 94-7. doi:10.1007/s12029-012-9422-1
- 11) Ouchani, Mohamed et al. “Retroperitoneal Fibrosis: Beware of Lymphoma.” *Cureus* vol. 13,8 e17587. 31 Aug. 2021, doi:10.7759/cureus.17587
- 12) Alberti, C. “Drug-induced retroperitoneal fibrosis: short aetiopathogenetic note, from the past times of ergot-derivatives large use to currently applied bio-pharmacology.” *Il Giornale di chirurgia* vol. 36,4 (2015): 187-91. doi:10.11138/gchir/2015.36.4.187
- 13) Moriyama M, Ohta M, Furukawa S, Mikami Y, Tanaka A, Maehara T, Yamauchi M, Ishiguro N, Hayashida JN, Kawano S, Ohyama Y, Kiyoshima T, Nakamura S. The diagnostic utility of labial salivary gland biopsy in IgG4-related disease. *Mod Rheumatol.* 2016 Sep;26(5):725-9.

症例報告

mRNA COVID-19ワクチン接種後に急性心筋炎を発症した1例

¹奈良県西和医療センター 初期研修医 ²奈良県西和医療センター 循環器内科
¹元木 碧人 [○]岡山 悟志 ²近藤 優実 ²山口 徹 ²藤原 遼 ²岩井 篤史
²鴨門 大輔 ²藤本 源 ²鈴木 恵 ²土肥 直文 ²斎藤 能彦

A case of acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination

¹Aoto Motoki ²Satoshi Okayama ²Yumi Kondo ²Toru Yamaguchi
²Ryo Fujiwara ²Atsushi Iwai ²Daisuke Kamon ²Gen Fujimoto
²Megumi Suzuki ²Naohumi Dohi ²Yoshihiko Saito

¹Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

²Department of Cardiovascular Medicine, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Key words: Myocarditis, Computed tomography, Magnetic resonance imaging

Abstract

Case report) An 18-year-old man was brought to our hospital with chest pain 2 days after receiving the second mRNA COVID-19 vaccination. He had widespread ST elevation on electrocardiography and troponin positivity. We performed cardiac CT because we believed that treatment would be difficult if he suddenly deteriorated during cardiac MRI. He had no coronary artery lesions, but a late iodine enhanced area was noted on the epicardial side of the basal inferolateral wall. He was admitted to the CCU with suspicion of acute myocarditis. Cardiac MRI on the 4th day of hospitalization revealed a high-intensity area on T2-weighted images and a late gadolinium enhanced area, which matched the late iodine enhancement. He was diagnosed with acute myocarditis. He had no hemodynamic abnormalities and was discharged on the fifth hospital day.

Conclusion) We should consider acute myocarditis as a differential diagnosis in patients with chest pain following mRNA COVID-19 vaccination. Generally, cardiac MRI is used to diagnose acute myocarditis, but cardiac CT may be an alternative option during the acute phase, as it can exclude acute coronary syndrome and assess myocardial damage in a shorter, safer manner.

要旨

症例) 18歳の男性がmRNA COVID-19ワクチンの2回目接種の2日後に胸痛を自覚し当院へ搬送された。広範囲のST上昇とトロポニン陽性を認めた。心臓MRIでは急変時対応が困難であると考え心臓CTを実施した。冠動脈病変を認めず、心基部の下側壁の心外膜側にヨード遅延造影領域を認めた。急性心筋炎を疑いCCUに入院させた。入院第4病日の心臓MRIでは、ヨード遅延造影領域に一致して、T2強調画像の高信号領域とガドリニウム遅延造影領域を認めた。急性心筋炎と確定診断した。血行動態に異常はなく入院第5病日に退院した。

結語) mRNA COVID-19ワクチン接種後に胸痛を認めた場合、急性心筋炎を鑑別に挙げるのが重要である。一般に、急性心筋炎の診断には心臓MRIが用いられるが、急性期にはより短時間により安全に急性冠症候群を除外し心筋障害が評価できる心臓CTがもう1つの選択肢となりうる。

<はじめに>

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の感染によって発症するCOVID-19 (Coronavirus disease 2019) の拡大防止のため、日本では2021年2月からワクチン接種が開始された。

我々はmRNA COVID-19ワクチン接種後に急性心筋炎を発症した1例を経験し、その急性期での診断に心臓CTが有用であったため、COVID-19について振り返りながら、文献的考察を加えて報告する。

<症例>

患者:18歳、男性

主訴:前胸部痛

既往歴:気管支喘息 (治療)

アレルギー歴:甲殻類、牛乳、卵

現病歴

X年10月Y日の夕方に2回目のmRNA COVID-19ワクチン (BNT162b2, Pfizer/BioNTech) 接種を受けた。Y+1日の朝から頭痛を自覚しY+2日の昼頃から前胸部痛が出現したためY+3日に当院に救急搬送された。

入院時現症

意識清明。血圧 122/60 mmHg、脈拍 75 回/分・整、呼吸数 16 回/分、SpO₂ 99%、体温 36.6 °C。頸静脈怒張を認めない。心雑音を聴取しない。呼吸音は清で副雑音は聴取しない。腹部は平坦・軟で圧痛はない。下腿に浮腫を認めない。

入院時検査所見

血液検査でWBC 5,000 / μ L、Neutrophile 67.3%、Lymphocyte 17.7%、Eosinophile 1.5%、D-dimer 0.9 μ g/mL、CRP 4.19 mg/dL、ALT 35 IU/L、CK 850 IU/L、CK-MB 63 IU/L、LD 213 IU/L、Scr 0.73 mg/dL、Na 138 mEq/L、K 4.3 mEq/L、トロポニンI 9.72 ng/mL、BNP 19.9 pg/mLであった。心電図で70 bpmの洞調律、I、II、aVL、aVF、V3-6に凹型のST上昇とaVRにPRの上昇を認めた。胸部X線でCTR 52%、胸水や肺うっ血を認めなかった。心エコーではストレイク解析で心基部の側壁でtime to peakが遅延していたが、左室壁運動は概ね正常であり

心嚢液の貯留を認めなかった (LVEF 60.7%、E/A 1.9、e' 11.1 cm/s)。

心臓MRIでは急変時対応が困難であると考え、我々は冠動脈と心筋の両方を評価するため、冠動脈撮影の5分後に遅延造影画像を追加撮影する心臓CTを選択した (図1)。冠動脈病変を認めなかった。心基部の下側壁に心外膜側優位のヨード遅延造影領域を認め、同部位の細胞外液量 (ECV) は64.7%で上昇していた (正常値 26 \pm 2%)。なお、遅延造影画像の評価にはコントラストの改善のため遅延造影画像から冠動脈撮影の画像を非剛体位置合わせでサブトラクションした画像を用いた。ECVの評価には冠動脈撮影の画像から非造影画像をサブトラクションした画像を作成し、 $ECV (\%) = (1 - Ht) \times (\text{心筋造影効果}) / (\text{心腔造影効果}) \times 100$ の式を用いて計算した。

急性心筋炎を疑いCCUに入院させた。

入院後経過

入院日 (第1病日) にpeak CK 1,134 IU/L、peak CKMB 77 IU/Lを認めたが、翌日には心電図のST上昇は消失した。入院第4病日 (急性期) に心臓MRIを実施した (図2上)。急性期の非造影MRIではT2強調画像で心基部の下側壁に高信号領域を認め心筋浮腫を確認した。同部位の非造影T1値は1608.4 \pm 48.2 msで高値であった (正常値 1150-1250 ms)。さらに、同部位にガドリニウム遅延造影領域を認めた。それらは心臓CTのヨード遅延造影領域に一致していた。

「2023年改訂版心筋炎の診断・治療に関するガイドライン」¹⁾に基づき、症状・徴候の出現から30日未満であり、血液検査で心筋障害マーカーが陽性を示し、心電図でST上昇を示し、心臓MRIでT1基準とT2基準の両方を満たし、心臓CTで冠動脈病変を認めなかったことから、急性心筋炎と確定診断した。

血行動態が不安定になったときには心内膜心筋生検を実施し、急性好酸球性心筋炎や巨細胞性心筋炎であれば免疫抑制療法を予定していたが、心不全治療薬の投与なしで血行動態に異常がなく心筋障害マーカーが低下したため、第5病日に退院させた。なお、各種ウイルスのペア血清は陰性であった。

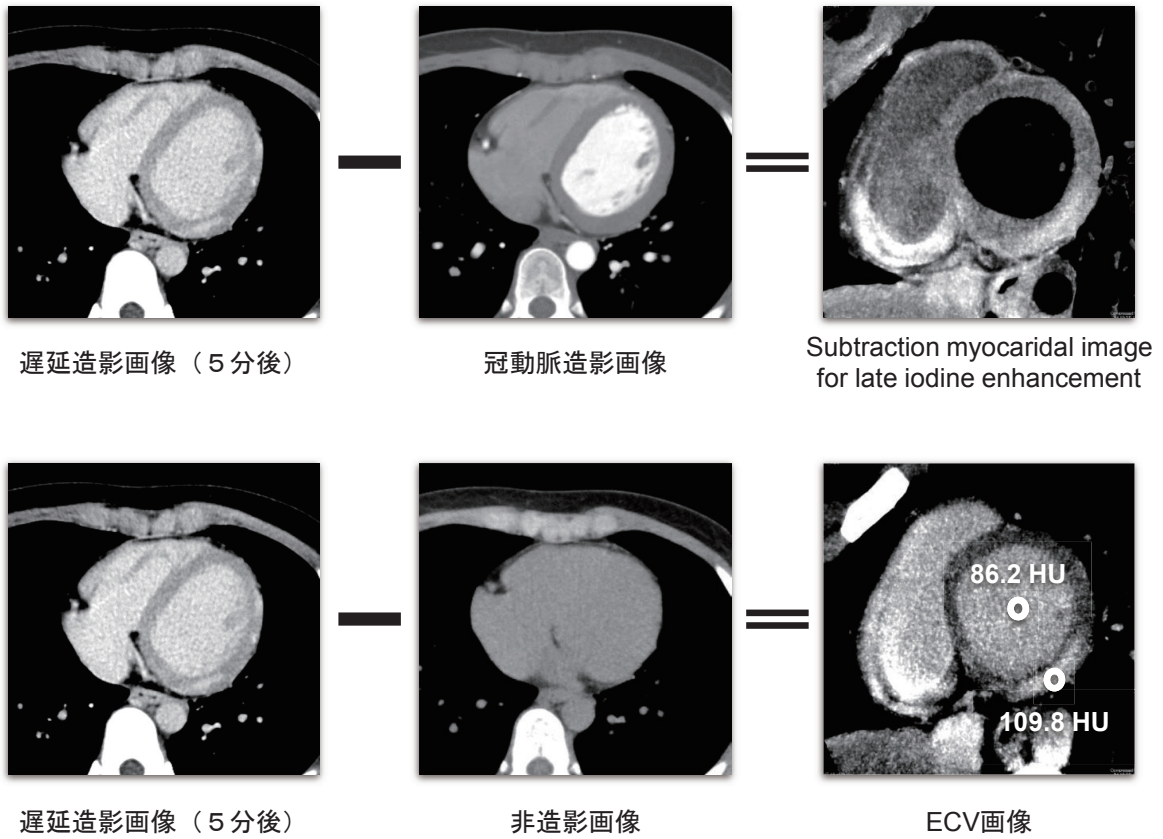


図1. 心臓CTによる心筋評価

上段) 遅延造影画像から冠動脈撮影の画像を非剛体位置合わせでサブトラクションした画像を用いて、遅延造影領域を評価した。
 下段) 冠動脈撮影の画像から非造影画像を非剛体位置合わせでサブトラクションした画像上に、計測したい心筋と左室内腔に
 関心領域を設定し、 $ECV (\%) = (1 - Ht) \times (\text{心筋造影効果}) / (\text{心腔造影効果}) \times 100$ の式を用いて計算した。

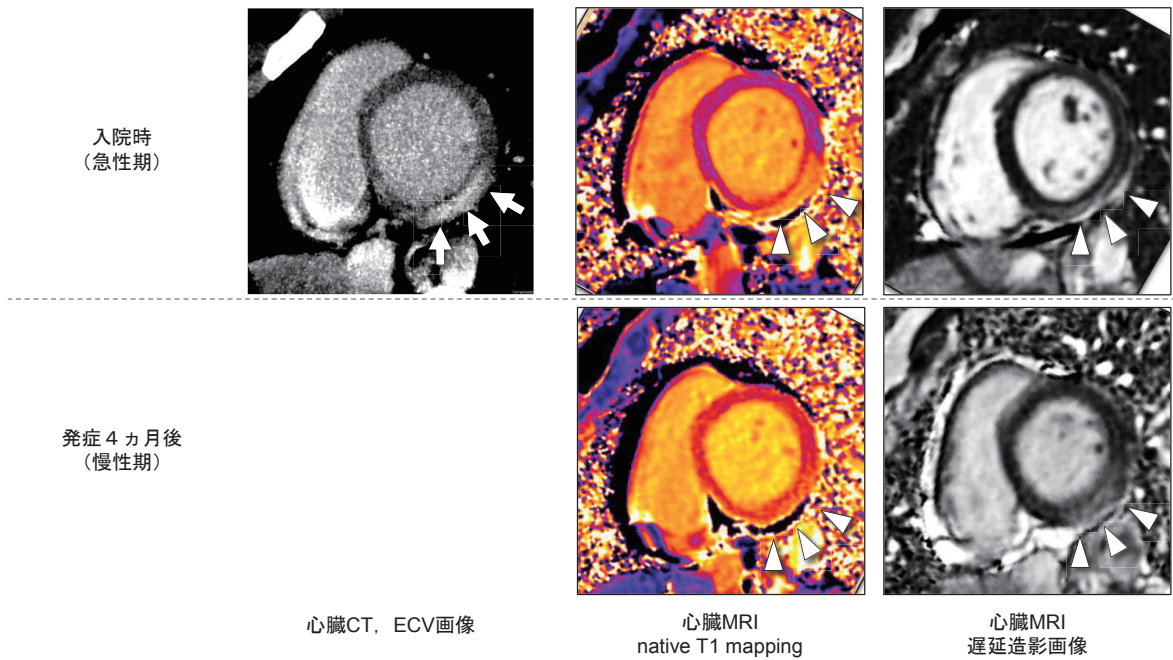


図2. 心臓CTのECV mappingと心臓MRIによるフォローアップ

上段) 入院時に、心臓CTのECV mappingで心基部の下側壁にECVの増加を認めた(↑)。
 同部位に、心臓MRIのnative T1 mappingでT1値の増加を、遅延造影画像で高信号領域を認めた(△)。
 下段) 発症4ヵ月後の心臓MRIでT1値は低下し遅延造影領域は縮小した(△)。

退院後の経過

退院後の経過は良好であった。発症4ヵ月後（慢性期）に心臓MRIを実施した（図2下）。慢性期の心基部の下側壁の非造影T1値は 1314.2 ± 55.0 msに低下し、ガドリニウム遅延造影領域は縮小し残存していた。心筋浮腫が消失し瘢痕組織が残存している状態であると結論づけた。

<考察>

1. COVID-19の流行

2019年12月8日以降中国湖北省武漢市で原因不明の重篤な肺炎が集団発生した。31日に華南海鮮市場と接点があった肺炎患者44例が世界保健機関（WHO）に報告された。2020年1月7日に中国疾病予防管理センターはこれらの肺炎患者の下気道検体から新型コロナウイルスを特定しその全遺伝子配列を公表した²⁾。当初、コロナウイルスの機能獲得実験を行っていた武漢研究所³⁾が新型コロナウイルスの起源であると疑われた。2月12日にWHOは本感染症をCOVID-19と命名し、この頃からCOVID-19の臨床学的特徴が徐々に明らかになった⁴⁾⁶⁾。

2020年以降、COVID-19は全世界へ急速に拡大した。日本では厚生労働省によって感染拡大防止のために、3密（密集、密接、密閉）の回避、手洗いやマスクの着用、人流を8割抑制するための不要不急の外出制限が指導されたが、社会活動が制限され経済が悪化した。さらに、全国の日あたりのCOVID-19の新規陽性者数が8,045人を記録した2021年1月8日をピークとする第3波からは病床が逼迫し医療崩壊が叫ばれるようになった。そのため、感染拡大防止を目的として、2021年2月17日に医療従事者を、4月12日に高齢者を対象にワクチン接種が開始された。

しかしながら、COVID-19は拡大し続け新規陽性者数は2022年8月19日に261,004人のピークを記録した。2023年2月7日現在、日本の全人口の81.3%が1回目、80.3%が2回目、68.2%が3回目のワクチン接種を終了しているが、累積陽性者数は全人口の約26%（約3,280万人）、累積死亡者数は約7万人に達している。

2. mRNAワクチン

遺伝情報は「DNA → (転写) → mRNA → (翻訳) → 蛋白質」の順に伝達される。mRNAワクチンはmRNAを筋肉内注射することによってmRNA がコードする蛋白質が筋肉細胞や樹状細胞で作られ、これらの蛋白質の一部がリンパ球に提示されることによって免疫応答が誘導される医薬品である。mRNAワクチンでは病原体が直接使われないために生ワクチンや不活化ワクチンに比べて安全性が高く、遺伝子配列が判ればどのような抗原蛋白質にでも対応でき、低コストで迅速に大量生産ができる。しかしながら、mRNAは極めて不安定であり、mRNAにより誘導される免疫応答を制御することが難しかったことから、これまで、mRNAワクチンはCOVID-19の流行前には実用化されなかった⁷⁾。

3. COVID-19に伴う心筋炎

COVID-19の流行初期から心筋障害は報告されていた。Huang Cらは2020年1月2日までに入院したCOVID-19患者41例を解析した。5例（12%）に急性心障害が認められ、ICU入室患者は非入室患者に比べてトロポニン高値の頻度が有意に高かった⁶⁾。その後、入院時のトロポニン高値が心機能不全や不整脈の発生、さらには院内死亡と関連していることが明らかになった。2022年のPetersen SEらの心臓MRIの総説ではCOVID-19のため入院し回復した患者の26-60%で心臓MRIの所見に異常があったと報告されている⁸⁾。

SARS-CoV2はウイルス表面のスパイク蛋白質が、肺胞上皮、口腔粘膜、心臓、血管内皮などの細胞に存在するアンジオテンシン変換酵素2（ACE2）受容体に結合して感染する。ACE2はアンジオテンシンIIをAng1-7に、アンジオテンシンIをAng1-9に分解する酵素である。SARS-CoV2はACE2を介して直接的に、また、ACE2の作用を低下させアンジオテンシンIIを増加させることによって間接的に心筋細胞に炎症や障害を引き起こす⁹⁾。

4. COVID-19ワクチン接種後の心筋炎

2022年の欧州心臓病学会の総説ではCOVID-19ワクチン接種後の心筋炎の発症メカニズムが推測されている¹⁰⁾。ワクチンには

SARS-CoV-2 のスパイク蛋白を発現するmRNA が用いられる。このmRNAそのものが抗原として作用し免疫反応を賦活化させる可能性がある。また、スパイク蛋白がミオシン重鎖やトロポニンC1に分子学的に類似していることから、スパイク蛋白に対するIgM抗体と心臓の自己抗原が交差反応を起こし、心筋炎を引き起こす可能性がある。

Truong DTらはCOVID-19ワクチン接種後30日以内に心筋炎が疑われた21歳未満の139症例を後ろ向きに解析した¹¹⁾。患者のほとんどが男性で2回目の接種であり、年齢の中央値は15.8歳であった。最も多い症状は接種2日後の胸痛であった。18.7%が集中治療室に入室したが、強心薬や昇圧薬が使われたのは1.4%のみであった。全ての症例が生存し入院期間の中央値は2日であった。症状出現後中央値5日で心臓MRIを受けた97例のうち、74例に遅延造影領域が、54例に心筋浮腫が認められた。以上より、COVID-19ワクチン接種後の心筋炎はほとんどの場合軽症で短期予後は良好である。

しかしながら、我々は、COVID-19ワクチン接種後の心筋炎で稀に重症例や死亡例が報告されているため、ワクチン接種後に胸痛を認めた場合、積極的に急性心筋炎を鑑別に挙げ診断することが重要であると考え。そして、長期予後については未だ不明であるため慎重にフォローアップを行う必要があると考える。

本例はTruong DTらの報告と概ね一致しており軽症で短期予後は良好であったが、慢性期の心臓MRIでは遅延造影領域が縮小はしていたものの残存していた。一般的に、急性心筋炎では遅延造影領域の残存が長期予後と関連があるため、やはり、長期のフォローアップが必要であると考えられる。

なお、2021年7月21日に発表された日本循環器学会の「新型コロナウイルスワクチン接種後の急性心筋炎と急性心膜炎に関する声明」では、新型コロナウイルスワクチン接種による利益はワクチン接種後の急性心筋炎と心膜炎の危険性を大幅に上回ることが記載されている⁹⁾。

4. 心筋炎に対する画像診断

急性心筋炎の画像診断には心臓MRIが広く用いられている。「2023年改訂版心筋炎の診断・

治療に関するガイドライン」¹⁾では、臨床的に心筋炎が強く疑われた場合、1) T2強調画像やT2 mappingによる心筋浮腫の確認、2) 遅延造影画像、T1 mapping、ECV mappingのいずれかによる非虚血性心筋障害の確認の両方を満たした場合、心筋炎と診断できる。

しかしながら、心臓MRIは撮影時間が長く、高磁場での撮影は患者が急変したときの対応が難しい。本例では、心臓MRIではなく、冠動脈撮影の5分後に遅延造影画像を追加撮影する心臓CTを選択することで、これらの問題点を克服した。そして、全身状態が安定化してから、心臓MRIを撮影し、心臓CTの所見が正しかったことを確認した。心臓CTの遅延造影画像は心臓MRIに比べてコントラストが不良であるが、我々は遅延造影画像から冠動脈撮影の画像をサブトラクションすることで、この問題点も克服しえた。

<結語>

mRNA COVID-19ワクチン接種後に急性心筋炎を発症した1例を経験した。mRNA COVID-19ワクチン接種後に胸痛を認めた場合、急性心筋炎を鑑別に挙げることが重要である。一般に、急性心筋炎の診断には心臓MRIが用いられるが、急性期にはより短時間により安全に急性冠症候群を除外し心筋障害が評価できる心臓CTがもう1つの選択肢となりうる。

<文献>

- 1) 永井利幸、猪又孝元、河野隆志:2023年改訂版 心筋炎の診断・治療に関するガイドライン. 日本循環器学会ホームページ. 2023
- 2) 川名明彦、三笠桂一、泉川公一:新型コロナウイルス感染症 (COVID-19). 日本内科学会雑誌 109:392-395. 2020
- 3) Menachery VD, Yount BL Jr, Debbink K, et al:A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. Nat Med 21:1508-1513:2015
- 4) Zhu N, Zhang D, Wang W, et al:A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J

Med 382:727-733:2020

- 5) Chen N, Zhou M, Dong X, et al: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 395:507-513:2020.
- 6) Huang C, Wang Y, Li X, et al: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395:497-506:2020
- 7) 古澤夢梨, 山吉誠也, 河岡義裕: 新型コロナウイルスワクチンの現状と日本の課題. 感染症ワクチン総論. 日老医誌:59:16-21. 2022
- 8) Petersen SE, Friedrich MG, Leiner T, et al: Cardiovascular Magnetic Resonance for Patients With COVID-19. JACC Cardiovasc Imaging 15:685-699:2022
- 9) 岸 拓弥. COVID-19とワクチンによる心筋炎. 心臓 53 (12), 1277-1279, 2021
- 10) Heidecker B, Dagan N, Balicer R, et al: Myocarditis following COVID-19 vaccine: incidence, presentation, diagnosis, pathophysiology, therapy, and outcomes put into perspective. Eur J Heart Fail 24:2000-2018:2022
- 11) Truong DT, Dionne A, Muniz JC, et al: Clinically Suspected Myocarditis Temporally Related to COVID-19 Vaccination in Adolescents and Young Adults: Suspected Myocarditis After COVID-19 Vaccination. Circulation 145:345-356:2022

症例報告

メトホルミン内服中に脱水症をきたし急性腎障害と 乳酸アシドーシスを発症した1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

中 若菜

奈良県西和医療センター 腎臓内科

板野 明子 海野 美幸 加知 直樹 羽根 彩華 森本 勝彦

A Case of AKI and Lactic Acidosis due to Dehydration while Taking Metformin

Wakana Naka

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Akiko Itano, Miyuki Unno, Naoki Kachi, Ayaka Hane, Katsuhiko Morimoto

Department of Nephrology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: metformin-associated lactic acidosis

Abstract

We report a case of AKI due to dehydration and drug-induced renal injury while taking metformin, and metformin-associated lactic acidosis (MALA) triggered by AKI. A 70-year-old man was referred to our hospital due to severe renal impairment, hyperkalemia, and lactic acidosis. He was treated for hyperkalemia and acidosis with emergency hemodialysis. He stopped all oral medications and was rehydrated for dehydration. From the 4th day after admission, his renal function gradually improved. On the 12th day, he was discharged home. A renal biopsy showed cellular infiltration of the interstitium, a finding of acute tubular injury. Metformin causes lactic acidosis, a potentially fatal side effect. Therefore, it is important to instruct the patient to take the drug and to promptly diagnose and treat the patient when it occurs.

要旨

症例は70歳男性で、2型糖尿病に対しメトホルミンを定日内服していた。高度腎障害、高カリウム血症、乳酸アシドーシスを認め、当科を紹介受診した。高カリウム血症と乳酸アシドーシスに対して緊急血液透析を施行した。内服薬を全て中止し、脱水補正で補液を行った。第4病日より徐々に腎機能は改善し、第12病日に自宅退院とした。腎生検では間質に単核球が浸潤しており急性尿細管障害の所見であった。最終的に、脱水による腎前性腎不全とNSAIDsによる薬剤性腎障害に加えて、腎機能低下時のメトホルミン内服による乳酸アシドーシスをきたしたと診断した。メトホルミンは腎排泄の薬剤のため、腎機能低下時の内服継続が乳酸アシドーシス発症のリスク因子となる。そのため、シックデイ時の患者への内服指導と、発症した際の迅速な診断、治療が重要である。

<はじめに>

乳酸アシドーシスは発症すると致死率が非常に高い。発症の原因の1つとして、メトホルミンの副作用が挙げられる。ビグアナイド薬の1つであるメトホルミンは、最も使用されている経口血糖降下薬の1つであるが、腎排泄の薬剤のため腎機能低下時の使用が乳酸アシドーシスのリスク因子となる。今回、メトホルミン内服中に脱水による腎前性腎不全と薬剤性腎障害による腎機能低下をきたし、乳酸アシドーシスを発症した症例を経験した。

<症例>

患者:70歳 男性

主訴:無尿

既往歴:45歳 2型糖尿病、70歳 左肩腱板断裂
嗜好歴:喫煙:10本/日 飲酒:現在はなし (20歳～60歳時、ビール500mL 3本/日)

内服歴:アカルボース150mg、メトホルミン500mg、グリベンクラミド1.25mg、ピオグリタゾン30mg、ロキソプロフェン180mg

家族歴:妹 2型糖尿病

現病歴:45歳時より2型糖尿病であり、現在はメトホルミンを含めた4剤で内服加療中であった。X-7日に左肩腱板断裂を受傷し、疼痛のためロキソプロフェンを常用量以上で内服していた。この時の腎機能はCr 1.4 mg/dLであった。その後も疼痛が持続し、経口摂取量が減少していた。X-4日から無尿となり、X日に前医を受診した。血液検査でBUN 103 mg/dL、Cr 7.6 mg/dLと高度腎障害を認めため、当院に救急搬送された。高度腎障害、高カリウム血症、乳酸アシドーシスを認め、経口摂取量不足による脱水もきたしており当科に入院となった。

入院時現症:身長 165cm、体重 66kg、BMI 24.2、意識清明、血圧 118/52 mmHg、脈拍 65 回/分 整、呼吸数15 回/分、体温 35.2℃、SpO₂ 96% (室内気)。

アセトン臭を認めない。Kussumaul呼吸を認めない。眼瞼結膜蒼白なし。眼球結膜黄染なし。心音は整で心雑音を認めず、呼吸音は清。腸蠕動音は生理的範囲内であり、腹壁は軟らかく圧痛・反跳痛を認めない。両側下腿に浮腫を認め

ず、四肢末端に冷感を認めない。

入院時検査所見 (Table1):尿検査で高度尿蛋白、尿潜血陽性を認め、尿中β₂MGも軽度高値である。静脈血液ガス分析でpH 7.132、HCO₃⁻ 11.2 mmol/L、Lactate 6.5 mmol/の乳酸アシドーシスを認める。貧血や炎症反応上昇は認めず、肝機能障害も認めないが、BUN 103.2 mg/dL、Cr 13.23 mg/dL、eGFR 3.4 mL/min/1.73m²と高度腎機能障害、K 7.1 mEq/Lと高カリウム血症を認める。血糖値 30 mg/dLと低血糖を認める。ANCAや抗核抗体は陰性である。

心電図でテント状T波を認める。

腹部超音波検査でIVC 10mmで呼吸性変動を認めない。

胸部X線写真で骨軟部組織に異常陰影はなく、肺うっ血や胸水貯留を認めない。

腹部単純CTで水腎症や尿管拡張を認めず、腸管壊死を認めない。

経過 (Figure1):来院時、乳酸アシドーシス、高K血症、高度腎障害を認めた。また血糖 30 mg/dLと低血糖も認めており、内服薬を全て中止し、大量補液を開始した。高K血症とアシドーシス、急性腎障害に対して緊急血液透析を施行した。低血糖に対してブドウ糖負荷を行い、第2病日には低血糖は改善した。血糖コントロールは強化インスリン療法で行う方針とした。補液と血液透析の継続により第4病日から自尿が得られ、徐々に増加した。第4病日に腎生検を施行したところ、間質に単核球が浸潤しており急性尿細管障害の所見であった。経過から脱水による腎前性腎不全とロキソプロフェンによる薬剤性腎障害に加えて、腎機能低下時のメトホルミン内服による乳酸アシドーシスをきたしたと診断した。補液と血液透析継続によりCrは徐々に低下した。補液を漸減して、第10病日に透析を離脱してもCr 2.5 mg/dLと上昇せず、尿量も保たれていたため第12病日に自宅退院とした。

腎生検結果 (Figure2):糸球体総数は14個、そのうち全節性硬化8個であった。半月体形成は認めず、尿細管の萎縮と、間質の単核球浸潤を認め、急性尿細管障害と診断した。蛍光抗体法では糸球体への有意な沈着を認めなかった。

Table 1 Laboratory findings on admission

Urinalysis	
Protein	3+
Occult blood	3+
Protein/Cr	15.03 g/gCr
β_2 MG	2260 μ g/L
Blood Gas (Venous)	
pH	7.132
CO ₂	33.5 mmHg
HCO ₃ ⁻	11.2 mmol/L
Lactate	6.5 mmol/L
Anion Gap	25.8
Hematology	
WBC	13700 / μ L
Neut	84.0%
Lymph	11.0%
Mono	5.0%
Eosino	0.0%
Baso	0.0%
RBC	3.71×10^6 / μ L
Hemoglobin	11.60 g/dL
Hematocrit	37.4%
Plates	28.3×10^4 / μ L
Biochemistry	
Total protein	6.6 g/dL
Albumin	3.7 g/dL
AST	11 U/L
ALT	13 U/L
γ -GTP	14 U/L
CK	262 U/L
LDH	248 U/L
BUN	103.2 mg/dL
Creatinine	13.23 mg/dL
Estimated-GFR	3.4 mL/min/1.73m ²
Glu	30 mg/dL
HbA1c	6.0 %
Sodium	129 mEq/L
Potassium	7.1 mEq/L
Chloride	92 mEq/L
Calcium (adjusted)	8.0 mg/dL
Serology	
CRP	0.26 mg/dL
C3	111 mg/dL
C4	27 mg/dL
Complement value	50.4 CH50/mL
IgG	1118 mg/dL
IgA	270 mg/dL
IgM	82 mg/dL
MPO-ANCA	<1.0 U/mL
PR3-ANCA	<1.0 U/mL
ANA	Negative

Table.1

RBC red blood cell, *WBC* white blood cell, *MCHC* mean corpuscular hemoglobin, *MCH* mean corpuscular hemoglobin, *MCV* mean corpuscular volume, *PT-INR* prothrombin time-international normalized ratio, *APTT* activated partial thromboplastin time, *AST* aspartate aminotransferase, *ALT* alanine aminotransferase, *LDH* lactate dehydrogenase, *CK* creatine kinase, *ALP* alkaline phosphatase, *GTP* guanosine triphosphate, *BUN* blood urea nitrogen, *GFR* glomerular filtration rate, *CRP* C-reactive protein, *MPO-ANCA* myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, *PR3-ANCA* proteinase-3-anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, *ANA* antinuclear antibodies

Figure1: Clinical Course

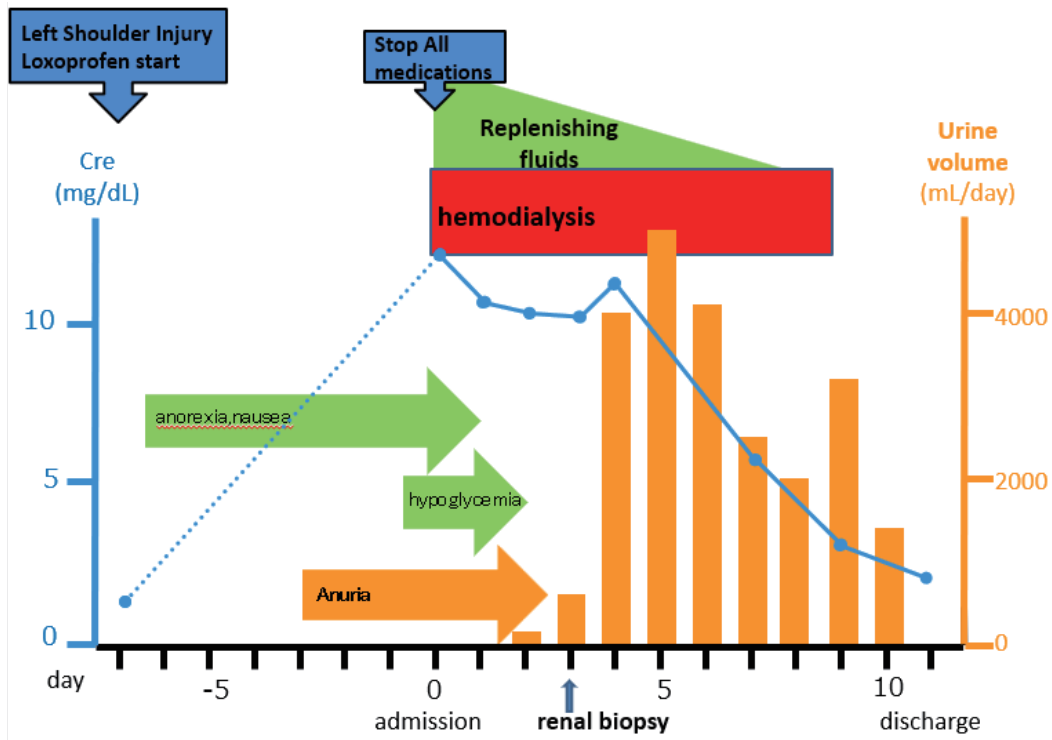
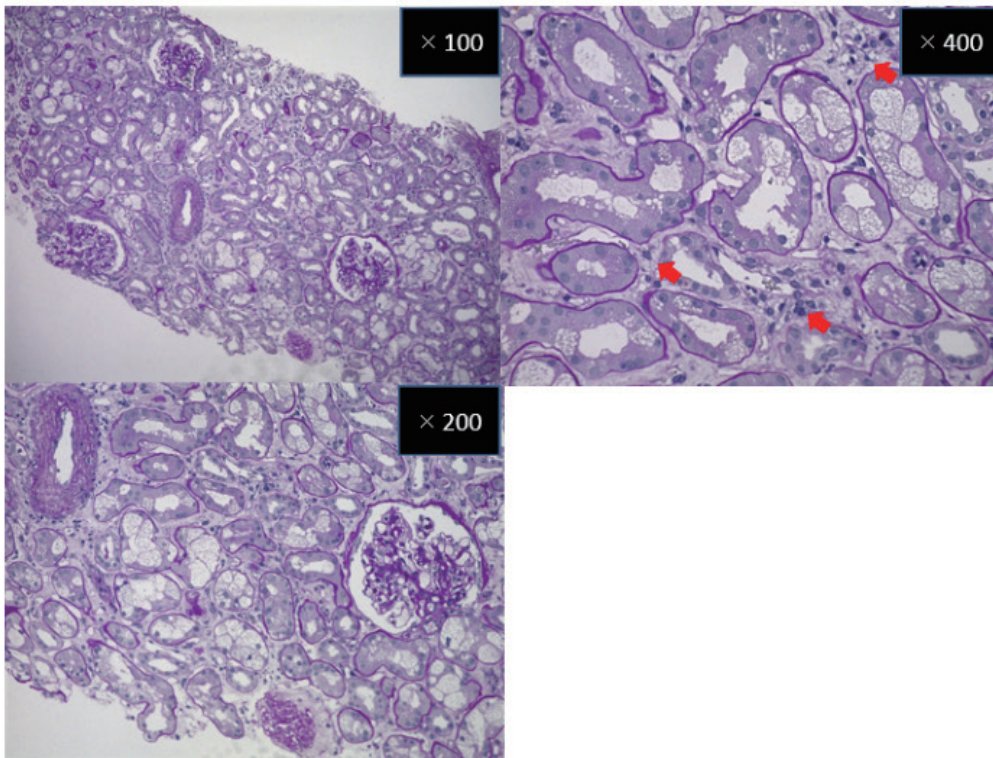


Figure2: Renal Biopsy findings



Total number of glomeruli is 14. Total nodular sclerosis is 8. No semilunar formation was observed. Atrophy of the tubules and mononuclear cell infiltration of the interstitium are observed. Fluorescent antibody analysis showed no significant glomerular deposition. Diagnosis of acute tubular.

<考察>

乳酸アシドーシスは乳酸値5 mmol/L以上、pH 7.35以下、AG 25 mmol/L以上と定義され¹⁾、組織低灌流、低酸素からくるType Aと組織低灌流が明らかでないType Bに分類される。Type Aは組織低灌流、心不全、敗血症、心停止等が原因であり乳酸アシドーシスの大多数をしめる。Type Bは何らかの毒素による細胞代謝障害や部分的虚血によるもので、メトホルミン、悪性腫瘍、アルコール、ビタミンB1欠乏等が原因として挙げられる²⁾。本症例はメトホルミン内服中の乳酸アシドーシスであり、Type Bの内、メトホルミンによるものが最も疑われる。メトホルミン内服中の乳酸アシドーシスについては、メトホルミン誘発性乳酸アシドーシス (metformin-induced lactic acidosis: MILA)、メトホルミン関連乳酸アシドーシス (metformin-associated lactic acidosis: MALA)、メトホルミンと関連のない乳酸アシドーシス (metformin-unrelated lactic acidosis: MULA) に分類される³⁾。MALAの発症頻度は5.95/10万人患者年と稀であるが⁴⁾、致死率は25~50%と非常に高率である⁵⁾。MILAは乳酸アシドーシスを呈する他の疾患が除外できた上でメトホルミンの体内濃度が高値の場合を、MALAはメトホルミンの関与を除外するのに十分な根拠のない場合を指す³⁾。MALAの治療法としては、体外循環療法(持続的血液濾過透析、血液透析)を除いては対症療法に限られる。体外循環療法はメトホルミンの除去だけでなく、速やかで確実に安全なアシドーシスの補正、乳酸の改善、電解質異常の補正、腎機能に対するバックアップが得られる⁶⁾。

MALAの誘因としては、腎機能障害患者・脱水・シクeday・過度のアルコール摂取・心血管・肺機能障害・肝機能障害・75歳以上の高齢者等が挙げられる⁷⁾。本症例では、経過より、脱水による腎前性腎不全とロキソプロフェンによる薬剤性腎障害により腎機能が低下し、腎機能低下時にメトホルミン内服を通常量で継続したことで、体内に乳酸が蓄積し乳酸アシドーシスをきたしたと考えられた。臨床経過の中でメトホルミンの体内濃度を測定できなかったため、実際の蓄積濃度は不明であるが、本症例の乳酸アシドーシスはMALAであったと考えられる。

MALAをきたした症例では意識障害や死亡例

といった重症例の報告が複数見られる。一方、本症例は早期に血液透析での治療介入をしたことで速やかに乳酸アシドーシス、電解質異常、腎機能が改善した一例であった。MALAに対しての体外循環療法の積極的適応として、乳酸20 mmol/L以上、pH 7.0以下の場合に推奨されるとする報告がある。また腎障害がある場合、乳酸代謝が低下する肝障害がある場合、ショック、意識障害がある場合ではより早急な体外循環療法の導入が推奨されている⁶⁾。本症例では著明な腎障害を認め、無尿が継続しており乳酸の排出が困難であると考えられたため、早急な血液透析の導入となった。

メトホルミンが乳酸アシドーシスを引き起こす機序は解明されていないが、肝臓の糖新生抑制の作用が関係すると言われている。メトホルミンと類似する薬理作用を持つ薬剤として、イメグリミンがある。イメグリミンの薬理作用は腓作用と肝臓での糖新生を抑制する腓外作用であり、腓外作用に肝臓由来ミトコンドリアの活性が関係している。メトホルミンとイメグリミンを比較した試験ではイメグリミンで乳酸アシドーシスの出現頻度が低く、臨床試験においてイメグリミンの乳酸アシドーシスのリスクを示す結果は認められなかった⁸⁾。この文献を踏まえると、糖尿病に対しメトホルミンを内服中の高齢者の有害作用予防に、内服薬の切り替えも選択肢に挙げると考える。

高齢者は多剤服用や薬剤の慢性的な長期投与、臓器予備能低下による過量投与、コンプライアンス低下等が原因となり、薬物有害作用の発症が増加するとされている⁹⁾¹⁰⁾。本症例では臍板断裂という1つのイベントが、脱水、薬剤過量投与、薬剤性腎障害、腎機能低下といった多数の病因を引き起こし、その結果、MALAという重篤な疾患につながった。本症例のようなMALAだけでなく、高齢者では複数の要因が重なった際に重篤な疾患の発症頻度が上昇するため、臨床経過を正確に整理することが患者の予後とADLの改善につながる。

<結語>

今回、脱水症と薬剤性腎障害によりAKIとなり、AKIを契機にMALAを発症したと考えられた1例を経験した。本症例は臨床経過を整理するこ

とで問題点を明確にし、早期診断と早急な治療介入ができた症例であった。

<文献>

- 1) Luft D, Deichsel G, Schmulling RM, Stein W, Eggstein M, Definition of clinically relevant lactic acidosis in patients with internal diseases. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 484-9.
- 2) 救急・集中治療 vol.31 no.3 2019 1021-1024.
- 3) Thomas A. Bicsak et al. Metformin-associated lactic acidosis : Moving towards a new paradigm? *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 19:1499-1501,2017.
- 4) Chang CH, Sakaguchi M, Dlin P. Epidemiology of lactic acidosis in type 2 diabetes patients with metformin in Japan. *Pharmacopidemiol Drug Saf* 2016;25; 1196-203.
- 5) Kajbaf F, Lalau JD, Mortality rate in so-called “metformin-associated lactic acidosis”: a review of the data since the 1960s. *Pharmacopidemiol Drug Saf* 2014; 23: 1123-7.
- 6) Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, et al.; Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. Extracorporeal Treatment for Metformin Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. *Crit Care Med* 2015; 43: 1716-30.
- 7) 日本糖尿病学会「ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会」メトホルミンの適正使用に関するRecommendation
- 8) 長峰純: 降作用と降外作用の 2 つの血糖降下作用をあわせもつ世界初の経口 2 型糖尿病治療薬イメグリミン塩酸塩 (ツイミーグ®錠) の薬理学的特性と臨床効果, *日薬理誌* 158,: 193-202, 2023
- 9) 鳥羽研二ら: 薬剤起因疾患. *日老医誌* 1999;36:181 - 5
- 10) Kojima T, et al: High risk of adverse

drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 761-2.

症例報告

病理診断でIgA腎症と診断されたが臨床的には高血圧性腎硬化症と考えられた1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

安田 由利子

奈良県西和医療センター 腎臓内科

板野 明子 海野 美幸 後藤田 英正 大堀 広平
加知 直樹 羽根 彩華 森本 勝彦

A case of IgA nephropathy diagnosed by pathological diagnosis ,clinically considered to be hypertensive nephropathy.

Yuriko Yasuda

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Akiko Itano, Miyuki Unno, Hidemasa Gotoda, Kohei Ohori, Naoki Kachi,

Ayaka Hane, Katsuhiko Morimoto

Department of Nephrology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Abstract

A 64-year-old man with poorly controlled hypertension for 3 years presented with severe proteinuria and renal dysfunction, after he visited his local doctor because of occipital heaviness. A renal biopsy revealed IgA nephropathy, and he was started on antihypertensive and corticosteroid therapy, but his renal function did not improve. Even if glomerulonephritis is diagnosed by renal biopsy as in this case, corticosteroid therapy may not be responsive in cases of nephrosclerosis due to hypertension, and if it is considered ineffective, it is important to taper the dose early and to use strict antihypertensive therapy.

要旨

症例は64歳男性、X-3年よりコントロール不良の高血圧症を指摘されていた。X年4月に後頭部頭重感を自覚したため近医を受診し、高度蛋白尿と腎機能低下を指摘され当院紹介となった。腎生検でIgA腎症と診断され、降圧と副腎皮質ステロイド療法を開始したが、腎機能低下は改善しなかった。本症例のように腎生検で糸球体腎炎と診断されても、高血圧による腎硬化症を合併した場合は副腎皮質ステロイド療法が反応しないことがあり、無効と考えられた場合は早期に漸減し、厳格な降圧療法を行うことが重要である。

<はじめに>

高血圧は、我が国において現在4300万人が有する疾患であり、心血管疾患の主要な危険因子であるとともに、腎機能障害を引き起こし、慢性腎臓病、末期腎不全のリスクを上昇させる。そのため、慢性腎不全の発症・重症化予防のために厳格な降圧療法が必要である。

腎生検による病理診断で糸球体腎炎と診断され、ガイドライン通りの治療を行っても腎機能が改善しない症例がしばしばある。その背景には、前述したような高血圧が腎障害に関与していることがあり、病理診断だけでなく、臨床背景を十分に考察する必要がある。今回我々は高血圧症と腎機能低下を契機に受診し、腎生検でIgA腎症と診断されたが、副腎皮質ステロイド治療に反応が乏しかった1例を経験したため報告する。

症例は64歳 男性。主訴は後頭部頭重感、嗜好歴として飲酒がビールおよび焼酎を日常的に数杯摂取し、喫煙歴は20歳から20本/日である。家族歴に特記事項はない。

現病歴：X-3年に近医で高血圧を指摘され、オルメサルタン・アゼルニジピン配合錠を処方されたが、蕁麻疹のため内服を中断した。同年7月にアムロジピン10mgが開始されたが、通院・内服は不規則でありX-1年9月を最後に通院中断した。X年4月に後頭部頭重感を主訴に前医を受診した際、高血圧（208/118 mmHg）、腎機能障害（BUN 46.4 mg/dL, Cre 2.79 mg/dL）、検尿異常（蛋白3+, 蛋白6.5 g/gCr, 潜血3+）を認めた。4月19日当科に紹介され精査加療目的に入院した。

入院時現症：意識清明、身長 174 cm、体重 50 kg、BP 218/120 mmHg、HR 75回/分・整、SpO₂ 100%（室内気）、BT 36.8℃。眼瞼結膜：蒼白なし。眼球結膜：黄染なし。心音：整・雑音なし。呼吸音：清・副雑音なし。腹部：平坦・軟、心窩部痛なし、腸蠕動音正常、腹部血管雑音なし。四肢：両側下腿の圧痕性浮腫なし。運動障害なし。神経学的所見：特記事項なし。

入院時検査所見（Table1）：高度蛋白尿と尿潜血陽性、尿β2-MG 9670 μg/Lと高値をみとめた。

また、Cre2.41 mg/dL、eGFR 22.5 ml/分/1.73m²と高度腎機能障害もみとめた。その他中性脂肪とLDLコレステロール高値、K高値であった。自己抗体は陰性であり、ホルモンも測定したが正常値であった。

画像所見：心電図は洞調律であり、特記すべき異常をみとめなかった。腎血管超音波検査は両側腎動脈起始部の狭窄なく、血流も保たれていた。頸動脈超音波検査は内頸動脈起始部に1.1mm程度の石灰化をみとめたが、両側頸動脈から内頸動脈の有意狭窄・プラークや、両椎骨動脈血管径および血流速度に左右差なかった。胸部X線写真では心拡大、肺うっ血、胸水貯留をみとめなかった。

頭部単純CTで頭蓋内に出血や粗大な急性期梗塞・占拠性病変はなかった。腹部単純CTでも副腎肥大・萎縮なく、両腎結石・水腎症もみとめなかった。長径は両腎とも90mm程度、皮質も保たれていた。

心臓超音波検査は全周性壁肥厚を認めたが左室肥大を示唆する所見はなく、左心室の壁運動は正常でありEF:68%と心機能は保たれていた。眼底検査では両側に眼底出血・軟性白斑・動静脈交叉現象をみとめ、高血圧性変化によるものと考えられた。(Figure.1)

経過：(Fig2,3) 入院当日からニカルジピンを開始し、血圧は安定したが腎機能の改善に乏しかった。第3病日に腎生検を行い、糸球体の細胞性半月体形成と間質障害、また血管病変として、細動脈の硝子様肥厚と動脈内膜の線維性肥厚を認めた。蛍光抗体法でメサンギウム領域にIgAの沈着があり、IgA腎症と診断され(Fig4)、第10病日よりPSL 40mg/日を開始した。高血圧性変化も疑われたため、腎保護を目的としてアジルサルタンを開始した。アジルサルタンを30mg/日まで漸増し、血圧は130/80mm Hg未満を維持することができた。尿蛋白は1.28g/日と低下したが、血清Creは2.88mg/dLであり、腎機能の改善に乏しかった。第25病日にPSLを30mg/日に減量し、以降は外来で血圧と腎機能の観察を行う方針で退院した。退院後も尿蛋白/Cre比は低値を維持したが、血清Cre値は改善しなかった。

Table 1	
Urinalysis	
Protein	3+
Protein/Creatinine ratio	6.50 g/gCr
Occult blood	3+
RBC	30-49 /HPF
β2-microglobulin	9670 μg/L
FENa	2.15%
Hematology	
WBC	8600 /μL
RBC	394×10 ⁴ /μL
Hemoglobin	12.1 /dL
Hematocrit	37.4%
Plates	26.4×10 ⁴ /μL
Biochemistry	
Total protein	6.0 g/dL
Albumin	3.2 g/dL
AST	20 U/L
ALT	17 U/L
γ-GTP	127 U/L
T-chol	258 mg/dL
TG	179 mg/dL
HDL-chol	67 mg/dL
LDL-chol	160 mg/dL
CK	139 U/L
LDH	239 U/L
BUN	44.5 mg/dL
Creatinine	2.41 mg/dL
Estimated-GFR	22.5 ml/min/1.73m ²
Glucose	91 mg/dL
HbA1c	5.7%
Sodium	1445 mEq/L
Potassium	5.7 mEq/L
Chloride	115 mEq/L
Calcium(adjusted)	9.1 mg/ dL
Phosphorus	3.4 mg/dL
Serology	
CRP	0.06 mg /dL
Complement value	55.4 CH ⁵⁰ /mL
C3	93 mg/dL
C4	38 mg/dL
IgG	719 mg/dL
IgA	581 mg/dL
IgM	49 mg/dL
MPO-ANCA	<1 U/mL
PR3-ANCA	<1 U/mL
Anti-nuclear antibody	Negative
Anti-GBM antibody	<2 U/mL
Endocrine	
ACTH	49.6 pg/mL
Cortisol	17.49 μg/mL
Catecholamine	
Adrenaline	67 pg/mL
Noradrenaline	694 pg/mL
Dopamin	20 pg/mL
Aldosterone	50.2 pg/mL
Renin activity	1.9 ng/mL/hr
iPTH	119 pg/mL
TSH	2.856 μg/IU/mL
FT ₄	0.84 ng/dL

Table1, Laboratory findings on admission
FENa Fractional excretion of sodium, *RBC* red blood cell, *WBC* white blood cell, *AST* aspartate aminotransferase, *ALT* alanine aminotransferase, *γ-GTP* γ-Glutamyl transpeptidase, *T-chol* Total cholesterol, *TG* Triglyceride, *HDL-chol* High density lipoprotein cholesterol, *LDL-chol* low density lipoprotein cholesterol, *CK* creatine kinase, *LDH* lactate dehydrogenase, *BUN* blood urea nitrogen, *GFR* glomerular filtration rate, *CRP* C-reactive protein, *MPO-ANCA* myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, *PR3-ANCA* proteinase-3-anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, *GBM* Glomerular basement membrane, *ACTH* Adrenocorticotrophic hormone, *iPTH* intact parathyroid hormone, *TSH* Thyroid stimulating hormone, *FT₄* Free thyroxine

Figure1: Ophthalmoscopy

Figure1:眼底写真

両側で眼底出血・軟性白斑・動静脈交叉現象がみられる。



Figure2: Clinical course on admission

Figure2:入院時経過

降圧と副腎皮質ステロイド療法を行い、尿蛋白量は減少したが、血清Creは高値を維持し、腎機能の改善に乏しかった。

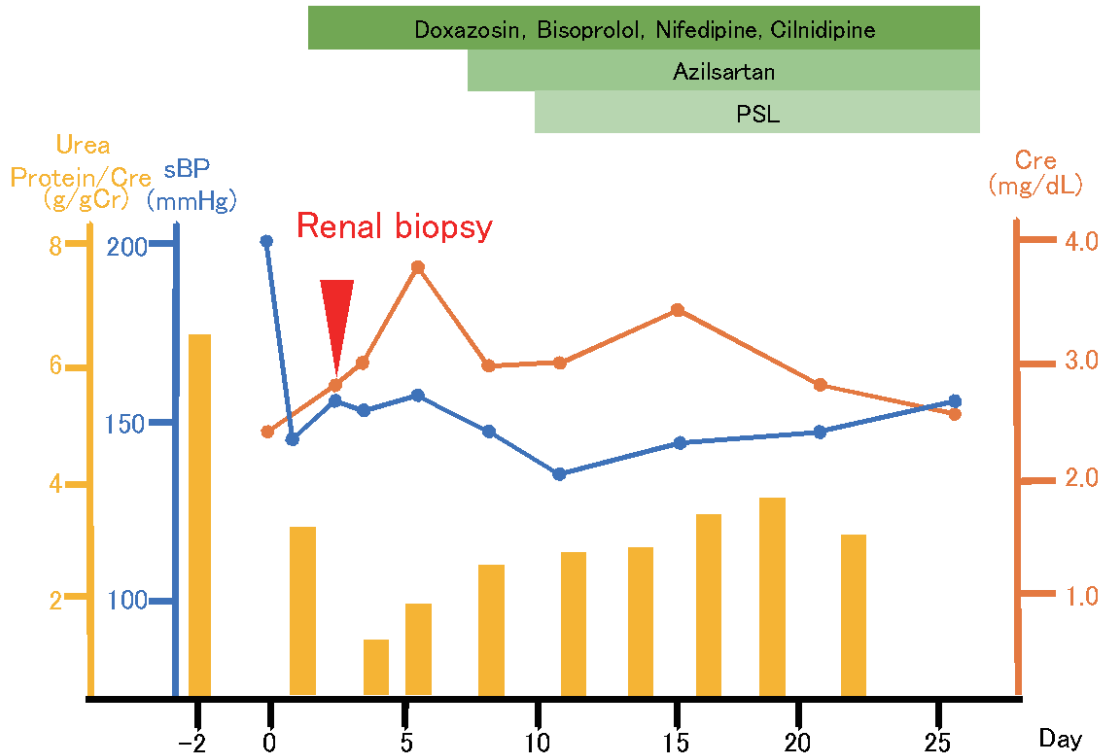


Figure3: Clinical course after discharge

Figure3:退院時経過

退院後も血清Creは高値のままであった。

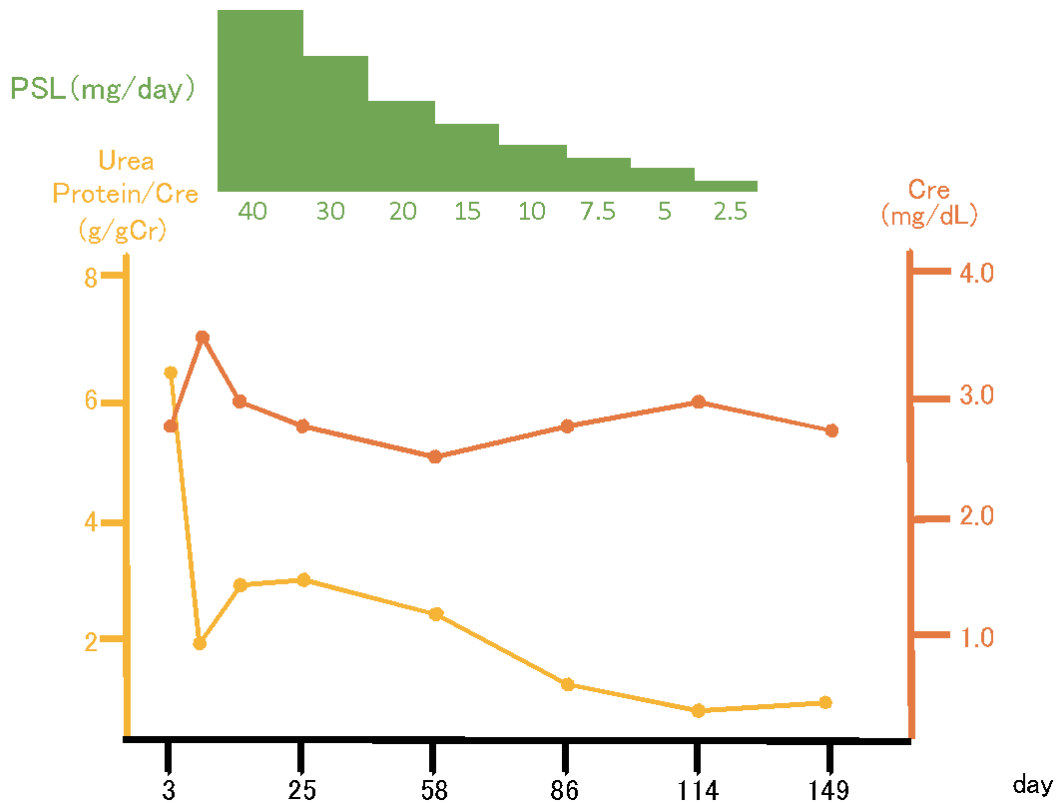
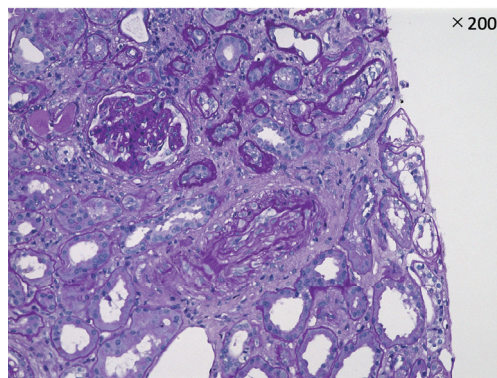
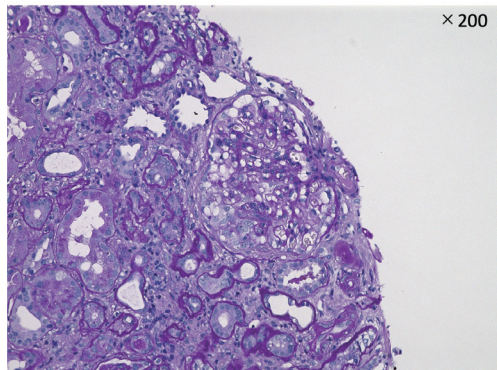
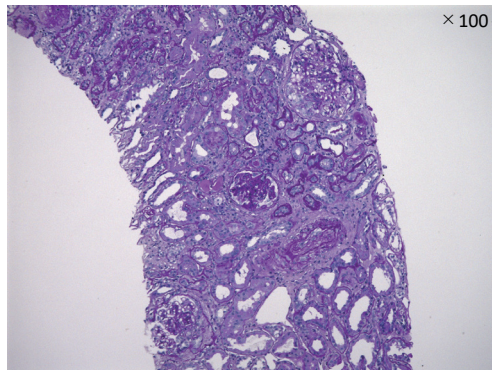


Figure4: Renal biopsy

Figure4:腎生検所見

皮質:髄質=9:1の割合で糸球体を計24個採取し、その内全節性硬化を11個、分節性硬化を2個、中等度メサンギウム増殖を11個、線維細胞性半月体を3個みられた。尿細管は高度萎縮(50%)し、尿細管間質はびまん性の高度単核球浸潤(50%)がみられた。血管病変として、細動脈の高度硝子様壁肥厚と小動脈内膜の高度線維性肥厚があり、免疫染色でメサンギウム領域にIgA(3+)、C3(3+)の沈着がみられた。



<考察>

本症例は腎生検でメサンギウム領域のIgA沈着および線維細胞性半月体をみとめ、IgA腎症と診断した。線維細胞性半月体は疾患活動性を反映する因子であり、免疫抑制剤によって予後が改善するとの報告がある所見であるため、^{1),2)}降圧療法および副腎皮質ステロイド療法を行った。結果として尿蛋白量は減少したが、Creは

改善しなかった。IgA腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の有効性が示されているのは尿蛋白 ≥ 1.0 g/日、CKDステージG 1-2のIgA腎症患者であるのに対し、³⁾本症例はG4であったことから、ステロイド抵抗性の進行性の病態であったことが考えられる。また、腎機能が改善しなかった原因として高血圧による腎硬化症も合併していたことも考えられる。

IgA腎症における経過中の尿蛋白量と腎予後との関連について、経過中の1年目や平均の尿蛋白量が減少した場合にはもともと低値の場合と同様の良好な予後を示すことが報告されており、Creが改善しなくても血圧コントロールを厳格に行い、尿たんぱく量を減らすことが重要である。^{4),5),6)}

本症例に関し、Creは改善しなかったが、血圧コントロールが保たれたことと、尿蛋白量を減らせたことから腎予後の改善が期待できると考える。さらに、本症例のように副腎ステロイド療法が反応しない場合にはADL低下を伴う重篤な副作用も多いため、無効と考えられた場合は早期に漸減し、厳格な降圧療法や禁煙などの生活指導を行うことが重要であると考えられる。

<引用文献>

- 1) Hirano K, et al. Clin Exp Nephrol 2016;20:425-32
- 2) Haas M, et al. J Am Soc Nephrol 2017;28:691-701
- 3) エビデンスに基づくIgA腎症診療ガイドライン2020年版
- 4) Donadio JV, et al. Nephrol Dial Transplant 2002;17:1197-203
- 5) Reich HN, et al. J Am Soc Nephrol 2007;18:3177-83
- 6) Berthoux F, et al. J Am Soc Nephrol 2011;22:752-61

症例報告

血清KL-6が病勢を反映した慢性夏型過敏性肺炎の1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

大久 一樹

奈良県西和医療センター 呼吸器内科

杉村 裕子 平岡 惇弥 田村 緑

A case of chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis with KL-6 reflecting disease status

Kazuki Ohisa

Resident, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Hiroko Sugimura, Junya Hiraoka, Midori Tamura

Department of Respiratory Medicine, Nara prefectural Seiwa Medical

Key words: chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis antigen avoidance, KL-6

Abstract

Background: Summer-type hypersensitivity pneumonitis is an allergic/immune disease characterized by lymphocytic inflammation of the septum and bronchi due to repeated inhalation of *Trichosporon* species, a fungus that prefers hot and humid environments. Summer-type hypersensitivity pneumonitis often follows an acute course and rarely develops a chronic form. A number of items have been investigated to determine the course of chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis, among which serum KL-6 has been reported to be useful in a number of cases.

Case report: A 71-year-old woman was referred to our department on August 6, because she had dry cough in May of every year since X-3, and her symptoms worsened in May and June of the same year, and she also developed a whistling sound when coughing and shortness of breath on a slope. Blood tests showed positive anti-T. asahii antibody titer and high serum KL-6 level of 2140 U/mL, and simple CT of the chest showed frosted shadows in the bilateral middle and lower lung fields and lobular central granular shadows, so the diagnosis of summer-type hypersensitivity pneumonitis was made. Since the patient's subjective symptoms tended to improve, and she did not wish to have a bronchoscopy and steroid treatment, we did not perform bronchoscopy nor steroid treatment. The patient's home environment was improved. However, the patient's symptoms did not disappear in November of the same year, and serum KL-6 remained high, and anti-T. asahii antibody titer remained positive, suggesting chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis. In February of X+1, both anti-T. asahii antibody titer and serum KL-6 levels had decreased.

However, T. asahii antibody titer and serum KL-6 increased since around April of X+1. She was treated with antigen avoidance for 3 weeks from August 24, and KL-6 decreased.

Conclusion: We have experienced a case of chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis in which serum KL-6 was sensitive to the disease status and useful as a diagnostic aid.

要旨

背景:夏型過敏性肺炎は高温多湿環境を好む *Trichosporon* 属という真菌の1種を反復吸入することで胞隔や細気管支にリンパ球浸潤を主体とした炎症を来すアレルギー・免疫性疾患である。夏型過敏性肺炎は急性の経過を辿ることが多く、慢性の病型をとることは稀とされている。慢性夏型過敏性肺炎の病勢把握にこれまで多くの項目が検討されてきたが、中でも血清KL-6が有用であるとの報告が多数散見される。

症例:71歳、女性。X-3年頃より、毎年5,6月に乾性咳嗽が出現しその後自然軽快することを繰り返した。X年の5月に症状増悪し、咳嗽時の喘鳴や坂道での息切れも出現したため、同年8月6日に当科に紹介された。血液検査で抗 *T.asahii* 抗体価陽性、血清KL-6 2140 U/mLと高値であり、胸部単純CTでも両側中・下肺野にすりガラス影と小葉中心性粒状影を認めたため、夏型過敏性肺炎と診断した。自覚症状は改善傾向であり、本人の希望もあったため気管支鏡検査やステロイド治療は施行しなかった。自宅の環境整備を行った。しかし同年11月頃になっても陰影は消失せず血清KL-6は依然高値であり、抗 *T.asahii* 抗体価の陽性も持続したため、慢性夏型過敏性肺炎と考えた。X+1年2月には血清KL-6は低下していた。しかしX+1年4月頃より症状再燃し、血清KL-6の上昇を認めたため、8月24日より3週間の抗原隔離を実施したところKL-6の低下を認めた。以降も外来での通院加療を継続中である。

結論:血清KL-6が診断補助に有用であり、かつ病勢を鋭敏に反映した慢性夏型過敏性肺炎の1例を経験した。

<はじめに>

夏型過敏性肺炎は原因抗原である *Trichosporon* 属を反復吸入することにより発症する過敏性肺炎であり、慢性夏型過敏性肺炎は慢性の経過の中で繰り返す急性症状や進行性の線維化を来す。今回血清KL-6が診断補助に有用であり、かつ病勢を鋭敏に反映した慢性夏型過敏性肺炎の1例を経験したため報告する。

<症例>

患者:71歳 女性

主訴:咳嗽、労作時呼吸苦

既往歴:C型肝炎、慢性腎臓病、スギ・ヒノキ花粉症

家族歴:父 糖尿病、母 糖尿病

嗜好歴:喫煙歴なし、機会飲酒

職歴:アスベスト関連業務 (15~22歳)、菓子の製造業務 (40~60歳)

生活歴:自宅は築50年の木造住宅だが湿気は少ない。風呂のタイルの目地には黒カビを認める。エアコンの掃除は定期的に行っている。羽毛布団、ダウンジャケットを冬季に使用している。ペットの飼育歴はなし。剥製はなし。

現病歴:X-3年頃より、毎年5,6月に乾性咳嗽が出現しその後自然軽快することを繰り返していた。X年の5月に症状増悪し、咳嗽時の喘鳴や坂道での息切れも出現したため、同年8月6日に当院呼吸器内科に紹介された。

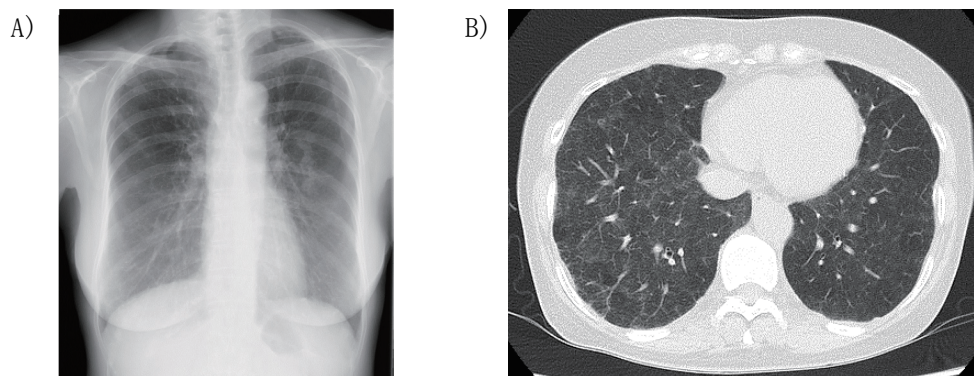
初診時現症:意識清明、血圧120/79 mmHg、心拍数86 回/分、SpO₂97%(室内気)、呼吸数15 回/分。胸部聴診上は心雑音、ラ音ともに聴取しなかった。ばち指は認めなかった。両側下腿に浮腫は認めなかった。

初診時検査所見:(Table1)血液検査では赤沈43mm/時と亢進を認めたが、LDH、CRPの上昇は認めなかった。SP-D(533ng/mL)やKL-6(2140U/mL)といった間質性肺疾患の活動性を示唆するバイオマーカーの高値を認めており、抗 *T.asahii* 抗体価3.15で陽性であった。また、呼吸機能検査では%VCが70.2%と低下しており、拘束性換気障害を認めた。胸部X線では両側中下葉にすりガラス影を認めた。胸部単純CTでは両側中下肺野の広範囲に瀰漫性のすりガラス影を認め、モザイクパターンを示していた (Fig.1)。

Table1 初診時検査所見

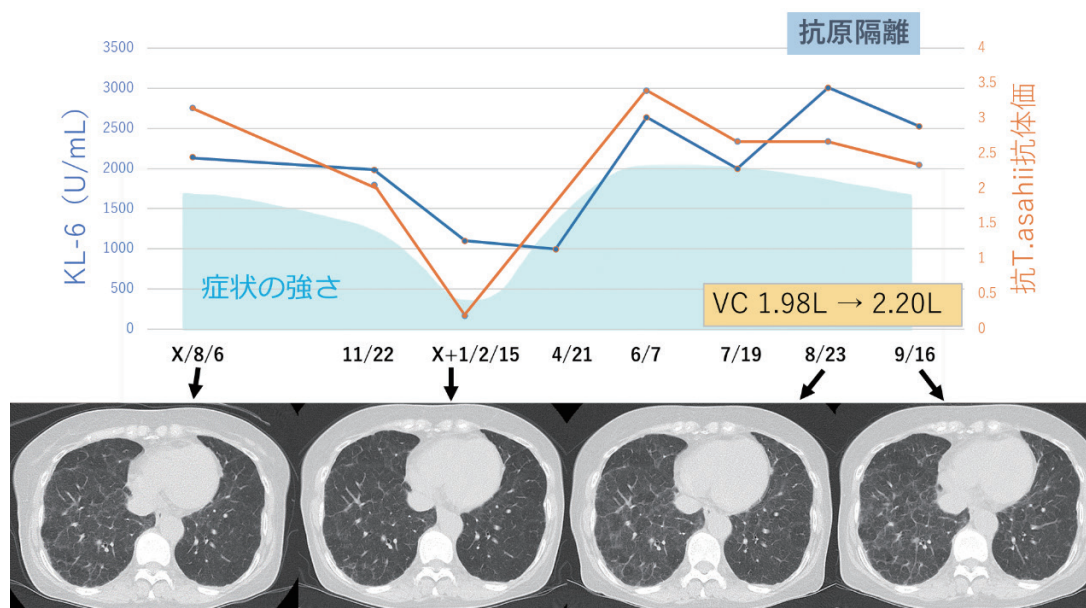
[末血]		総ビリルビン	0.5 mg/dl	β -Dグルカン	44.8 pg/mL
白血球数	4900 / μ L	AST	14 IU/l	抗 <i>T. asahii</i> 抗体	3.15
好中球	59.7 %	ALT	7 IU/l	肺SP-D	533 ng/mL
リンパ球	24.4 %	ALP	58 IU/l	KL-6	2140 U/mL
単球	5.6 %	γ -GTP	12 IU/l	呼吸機能検査	
好酸球	7.6 %	LD	191 IU/l	VC	2.27 L/min
好塩基球	0.5 %	総蛋白	7.1 g/dL	%VC	70.2 %
赤血球数	398 万/ μ L	アルブミン	3.4 g/dL	FEV1.0	1.7 L
ヘモグロビン量	12 g/dL	尿素窒素	27 mg/dL	FEV1.0%	83.3 %
血小板数	18.1 万/ μ L	クレアチニン	1.45 mg/dL		
赤沈 1時間値	43 mm	尿酸	6.9 mg/dL		
2時間値	60 mm	CRP	0.1 mg/dL		
[生化学]		BNP	48.2 pg/mL		

Fig.1 初診時画像検査



A:胸部単純X線検査:両側中下肺野にすりガラス影を認める
B:胸部単純CT検査:両側中下肺野に広範囲の瀰漫性のすりガラス影を認める

Fig.2 経過



経過(Fig.2):春から夏にかけて症状が増悪する経過、ならびに初診時の血液検査でKL-6やSP-Dの高値と抗*T.asahii*抗体価陽性であることから夏型過敏性肺炎を強く疑った。X年8月初診時の時点では、同年5月と比較して症状は改善傾向であったため、ステロイド治療は施行せず、自宅の環境整備を行った上で経過観察とした。環境整備として市販の次亜塩素酸を用いて水回りの掃除を行った。しかし、同年11月頃になっても症状は消失しきらず、血清KL-6は1950U/mLと依然高値であり、抗*T.asahii*抗体価の陽性(2.05)も持続したため、臨床経過から慢性夏型過敏性肺炎と診断した。

X+1年2月には症状はほぼ消失し、血清KL-6(1100U/mL)は低下しており胸部単純CTでもスリガラス影の改善を認めた。しかし同年4月頃より症状再燃し、再び血清KL-6(2000U/mL)の上昇と胸部単純CTでスリガラス影の増悪を認めたため、8月24日より自宅近くのホテルにて3週間の抗原隔離を実施した。抗原隔離によって血清KL-6の低下(3010U/mL→2530U/mL)を認め、呼吸機能検査でVCの改善(1.98L→2.20L)を認めたが、自覚症状の改善は軽度であり、画像

所見上もほとんど改善を認めなかった。今後、抗原隔離のため転居予定である。

<考察>

過敏性肺炎は発症様式より急性、亜急性、慢性に分類されることが多いが、亜急性の定義が曖昧であることから有用性は低いと考えられている。最近では、過敏性肺炎を急性と慢性に分類し、さらに慢性を再燃症状軽減型と潜在発症型に亜分類することが一般的である。再燃症状軽減型では微熱や咳などの急性症状を繰り返し、しだいに急性症状は目立たなくなるが線維化が進行する。潜在性発症型では労作時呼吸困難以外の急性症状を伴わず緩徐に線維化が進行する。本症例の場合は、毎年5、6月に咳嗽等の急性症状を繰り返しながら進行しており、再燃症状軽減型に属すると考えられる。

慢性夏型過敏性肺炎の報告は少なく、慢性過敏性肺炎および慢性夏型過敏性肺炎の確立された診断基準は存在しないため診断が困難であることも要因の一つと考えられる。本邦では吉澤の診断基準が慢性過敏性肺炎の診断に用いられることが多く(Table2)、本症例ではHRCTで線

Table2 吉澤の慢性過敏性肺炎の診断基準(案)

1. 環境誘発あるいは抗原誘発試験で陽性
2. 組織学的に線維化が観察される(肉芽腫の有無を問わない)
3. HRCTで線維化所見とhoneycombが観察される
4. 肺機能の拘束性障害が1年以上にわたって進行性である
5. 過敏性肺炎と関連した症状が6ヶ月以上続く
6. 抗原に対する特異抗体あるいはリンパ球増殖試験が陽性か、両者が陽性1か6、および2か3、および4か5の3項目以上を満たせば慢性過敏性肺炎と診断する

付記として

- 1) 環境誘発試験は陰性のこともあるが、抗原誘発試験は陽性となる。
この場合症状の発現は弱くても、白血球数, CRP, PaO₂, DLCO などの変化だけでも陽性と判定する。
- 2) 病理学的所見では肉芽腫はほとんど見られず、限局性のhoneycomb, リンパ球主体の胞隔炎とリンパ球の集簇が見られる。
- 3) 症状は抗原吸入を持続しても軽くなることが多い。労作時呼吸困難が主な症状である。
- 4) 抗体が陰性で抗原添加リンパ球増殖試験だけが陽性の例も見られる。
- 5) KL-6, SP-Dは高値。
- 6) 慢性過敏性肺炎の発症環境として、カビの多い住宅や職場、羽毛布団使用、隣人の鳩飼育, 公園・神社・駅の野鳩, 野鳥の集団棲息などがある。

Table3 大西らの慢性夏型過敏性肺炎の診断基準（案）

- ① 抗 *T. asahii* 抗体が陽性
- ② モザイク灌流, 微細粒状影を含む, 慢性過敏性肺炎に合致する HRCT パターン
- ③ 血清バイオマーカー高値 (KL-6>1500U/mL, SP-D>250ng/mL)
- ①と②を満たす場合は「probable C-SHP」
- ①～③を全て満たす場合は「confident clinical diagnosis of C-SHP」

C-SHP:chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis

維化所見を認め、過敏性肺炎と関連した症状が6カ月以上持続し、抗原に対する特異抗体が陽性であることから基準の3、5、6を満たし、慢性過敏性肺炎と診断した¹⁾。また慢性夏型過敏性肺炎の診断についても、BALや線維化の強い症例に対する生検リスクを踏まえて、より侵襲性の少ない大西らの臨床診断基準も提唱されている²⁾(Table3)。本症例では抗*T.asahii*抗体陽性、HRCTでのモザイクパターン、血清バイオマーカー上昇 (KL-6>1500U/mL, 肺SP-D>250ng/mL) の①～③全てを満たしており、慢性夏型過敏性肺炎と臨床診断した。

夏型過敏性肺炎の病勢把握の指標については、これまで様々な項目が検討されてきたが、その中でも血清KL-6の経時的変化が病勢把握や診断補助、予後予測に有用であると考えられている³⁾。KL-6は肺胞上皮障害に伴い増殖した再生II型肺胞上皮細胞によって産生される。理由は明らかになっていないが、過敏性肺炎、特に夏型過敏性肺炎では血清KL-6が他の間質性肺疾患と比較して高値となることが知られている⁴⁾。慢性過敏性肺炎の中でも線維化が強い症例においては、特発性肺線維症 (IPF) を含む特発性間質性肺炎群 (IIPs) との鑑別が困難であるが、血清KL-6はそれらの鑑別に有用である可能性がある⁵⁾。

本症例では初診時より血清KL-6を追跡したが、血清KL-6は終始一貫して病態の変化を反映して推移しており、慢性夏型過敏性肺炎の病態把握に有用であることが示唆された。また本症例では患者に自宅を離れてホテルで2週間生活してもらうことで抗原隔離を行ったが、抗原隔離の前後で血清KL-6の12%低下と呼吸機能検査

でVCの改善を認めた。花沢らの研究では、2週間入院による抗原隔離によってKL-6が10%以上低下する場合は生存期間が優位に長いことが示されており、本症例は予後良好であることが示唆された⁶⁾。

現在、患者は完全な抗原隔離のために転居予定であり、今後転居に伴う症状や血清KL-6の変化に注目したい。

<結語>

血清KL-6が病勢を鋭敏に反映した慢性夏型過敏性肺炎の一例を経験した。血清KL-6は慢性夏型過敏性肺炎の診断や予後予測の指標として有用であると考えられる。

<参考文献>

- 1) 日本呼吸器学会, 過敏性肺炎診療指針2022, 富岡 洋海ほか編, 克誠堂社, pp86-89, 2022.
- 2) Onishi Y, Kawamura T, Higashino T, et al. Clinical features of chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis and proposition of diagnostic criteria . *Respir Investig* 58:59-67:2020.
- 3) Okamoto T, Furusawa H , et al. The usefulness of KL-6 and SP-D for the diagnosis and management of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med* 109:1576-1581:2015.
- 4) Ohnishi H, Miyamoto S, Kawase S, et al. Seasonal variation of serum KL-6 concentrations is greater in patients with hypersensitivity pneumonitis. *BMC Pulm Med* 14:128:2014.

- 5) Inase N, Ohtani Y, Usui Y, et al. Chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis: clinical similarities to idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 24:141-7:2007.
- 6) Hanazawa S, Tateishi T, Ishizuka M, et al. The usefulness of KL-6 levels during short-term strict antigen avoidance are associated with the prognosis of patients with fibrotic hypersensitivity pneumonitis caused by avian antigens. *Respir Investig* 10:1016:2020.

症例報告

侵入門戸不明のA群β溶連菌(*Streptococcus pyogenes*) 敗血症の一例

西和医療センター 臨床研修医

○堀木 翔太

奈良県西和医療センター 総合内科

中村 孝人 酒井 勇紀 三宅 巨城

A case of *Streptococcus pyogenes* sepsis with unknown portal of entry

Shota Horiki

resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Takahito Nakamura, Yuki Sakai, Kiyoki Miyake

Department of General Medicine, Nara Prefectural Medical Center

Key words: *Streptococcus pyogenes*, shivering, sepsis

Abstract

We present a case of a 73-year-old woman complicated with headaches and malaise for three days prior coming to our hospital. She developed a low-grade fever and shaking chills two days prior. She consulted a general physician and received several examinations. A PCR test for COVID-19 was negative. Blood tests revealed a CRP level of over 20 mg/dL, AST of 157 IU/L, and ALT of 110 IU/L, leading to her referral to our hospital. On physical examination, she presented with shaking chills and livedo. After submitting various cultures, including a blood culture, we initiated treatment with sulbactam-ampicillin 3g every eight hours. On the second day, her blood culture returned positive, identified as *group A beta-hemolytic streptococci*. On the second day, the patient's symptoms improved, and her vital signs stabilized. After admission, considering the possibility of infective endocarditis, we repeatedly conducted medical history interviews, physical examinations, and echocardiograms, but the entry for the bacteria remained unknown. After determining the antibiotic susceptibility, we optimized her treatment to ampicillin 2g every six hours, starting on the sixth day. From the twelfth day, she was prescribed oral amoxicillin 1500mg per day for three days, completing a total of two weeks of antimicrobial therapy.

The patient recovered without any recurrence of symptoms. This case underscores the importance of considering sepsis in the presence of acute chills and livedo, even when the entry for the bacteria is unknown.

要旨

73歳女性。来院3日前より頭痛と倦怠感が生じていた。来院2日前より微熱と悪寒戦慄を認めた。来院1日前に微熱と倦怠感でクリニックを受診した。COVID-19 PCR検査は陰性、血液検査でCRP20 mg/dL以上、AST157 IU/L、ALT110 IU/Lを認め、当院紹介となった。身体診察時、悪寒戦慄、網状皮斑を認めたことから菌血症を考慮し、血液培養を含めて、各種培養提出後、スルバクタム・アンピシリン3gを8時間ごとに投与を開始した。第2病日に血液培養が陽性となり、A群β溶連菌と同定した。第2病日には意識は清明となり、バイタルサインも改善した。入院後、感染性心内膜炎の可能性

も考慮して、病歴聴取、身体診察、心臓超音波検査などを繰り返し行ったが、細菌の侵入門戸は不明だった。薬剤感受性判明後、第6病日からアンピシリン2gを6時間ごとに最適化した。第12病日からアモキシシリン一日1500mgを3日間内服として、合計2週間の抗菌剤治療によって治癒した。侵入門戸が不明であっても、急性の悪寒戦慄および網状皮斑から菌血症を想起することは重要である。

<はじめに>

A群β溶連菌は主に上気道炎や化膿性皮膚感染症などの原因菌となる病原性の強いグラム陽性球菌である。静脈やリンパのうっ滞による下腿浮腫や水痘後の皮疹も侵入門戸となる。今回、侵入門戸不明の症例を経験したため報告する。

<症例>

症例:73歳女性

主訴:悪寒・戦慄

既往歴:高血圧 脂質異常症 急性虫垂炎 逆流性食道炎 糖尿病 COVID-19感染症

嗜好歴:飲酒:週2回ビール350ml程度、喫煙:なし

生活歴:アレルギーなし

現病歴:来院3日前より頭痛と倦怠感が生じていた。来院2日前より発熱を認め、悪寒戦慄を認めた。来院1日前に37.4℃の微熱と倦怠感で近医を受診し、COVID-19 PCR検査を施行するも陰性であった。症状が改善しないため、再度近医を受診し、CRP20 mg/dL以上、AST157 IU/L、ALT110 IU/Lを認め、当院紹介受診となった。

入院時現症:JCS I-1、血圧 127/87 mmHg、心拍数 116 /min、呼吸数 28 /min、SpO₂ 94%(室内気)、体温 38.9℃

頭頸部) 眼球結膜:黄染なし
眼瞼結膜:蒼白無し 充血なし
項部硬直なし
Jolt accentuation なし
側頭動脈拍動なし
口腔内点状出血なし

頸部リンパ節腫脹なし

咽頭発赤なし 扁桃腫脹なし

胸部) 心音 整 no murmur

呼吸音 清 no rales

腹部) 平坦・軟 圧痛なし 反跳痛なし 自発痛なし

肝脾叩打痛なし CVA叩打痛なし

直腸診:タール便なし

四肢) 浮腫なし 歩行障害なし

関節痛・筋肉痛なし

下腿に網状皮斑を認める(図1)

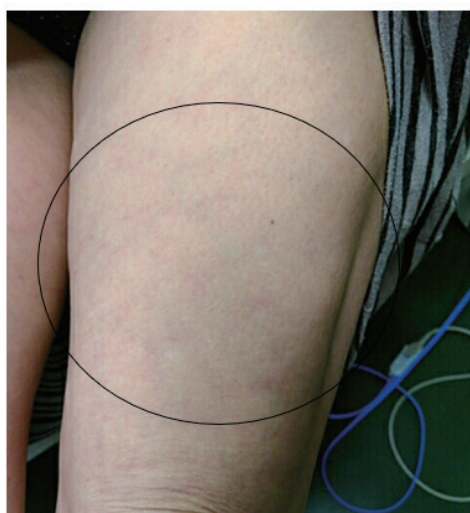


図1 網状皮斑

入院時検査所見 (図2) : 血液検査では白血球 12000 / μ l、CRP32.59 mg/dLと、著明なCRPの上昇を認めた。

入院後経過 (図3) : 入院時の検査では明らかなフォーカスは不明だった。悪寒戦慄、網状皮斑を認めたことから感染症を考慮し、各種培養提出後スルバクタム・アンピシリン3gを8時間ごとに投与を開始した。第2病日に血液培養が陽性となり、グラム染色で連鎖球菌が確認され、A群 β 溶連菌と同定した。第2病日には意識は

清明となり、バイタルサインも改善した。入院後も詳しい病歴聴取、身体診察を行ったものの、侵入門戸は不明だった。薬剤感受性判明後、第6病日からアンピシリン2gを6時間ごとに変更し、また血液培養も再検し、第11病日陰性を確認した。

第11病日アンピシリンの静脈投与後退院とし、3日間のアモキシシリン500mg毎食後内服3日間処方として計2週間の抗菌薬投与を終了し、症状の再燃なく推移した。

WBC	12 \times 10 ³	/ μ l
RBC	426 \times 10 ⁴	/ μ l
Hb	13.1	g/dl
Ht	40.9	%
Plt	175 \times 10 ³	/ μ l
Ne	92.2	%
Ly	3.2	%
Mono	2.4	%
Eo	1.3	%
Baso	0.3	%
LUC	0.6	%
T-bil	1.5	mg/dL
D-bil	0.5	mg/dL
AST	139	IU/l
ALT	109	IU/l
ALP	91	IU/l
γ -GTP	36	IU/l
LD	312	IU/l

CK	105	U/l
AMY	44	U/l
TP	6.5	g/dL
ALB	3.3	g/dL
BUN	15.6	mg/dL
Cr	0.90	mg/dL
eGFR	47.0	
CRP	32.59	mg/dL
Na	134	mEq/L
K	3.7	mEq/L
Cl	97	mEq/L
PH	7.430	
PO2	26.4	mmHg
PCO2	37.1	mmHg
HCO3	24.6	mmol/l
ABE	0.5	mmol/l

図2 血液検査

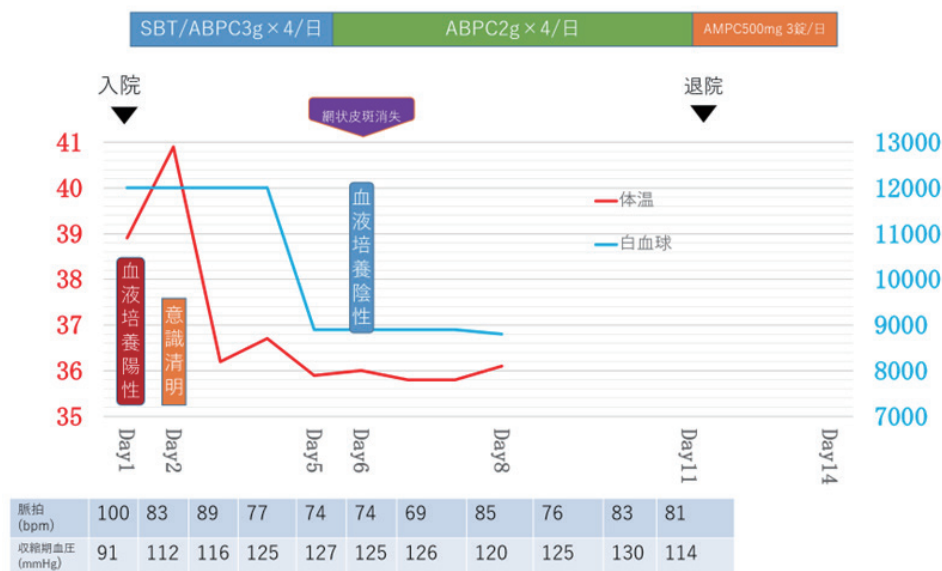


図3 入院後経過

<考察>

A群β溶連菌は上気道炎や化膿性皮膚感染症などの原因菌となる病原性が強いグラム陽性菌である。静脈やリンパのうっ滞による下腿浮腫や、水痘後の皮疹も侵入門戸となる¹⁾。糖尿病や末梢血管疾患などが感染のリスクとなる。A群β溶血性連鎖球菌は、検出した際に真の菌血症である割合は97%とされており³⁾、コンタミネーションの確率は非常に低い。感染源が明確であれば、通常10~14日の抗菌薬治療を行い、感染性心内膜炎を合併した場合は4週間行う。

本症例では、既往に糖尿病というリスク因子はあるものの、度重なる病歴聴取と身体診察では侵入門戸となりうる異常所見を認めなかった。このような明確な侵入門戸のない場合、発熱、悪寒戦慄、全身倦怠感などの症状が手掛かりとなる²⁾。

細菌感染による敗血症を捉えるためには、悪寒の有無を確認し、その程度について詳細な問診を取るべきである。悪寒戦慄や中程度の悪寒、頻呼吸を認める際には敗血症である可能性が高いとされており、リスク比で悪寒戦慄では12.1倍、中程度の悪寒で4.1倍となっている⁴⁾。低体温、低血圧、意識障害、頻呼吸、低血糖、代謝性アシドーシスなども敗血症を想起する重要な所見である。

また、敗血症を捉えるために重要な身体所見として、点状出血や紫斑があり、敗血症では35.5%の割合で出現する⁵⁾。本症例は咳嗽や咽頭痛、咽頭発赤や扁桃腫脹はなく、明らかなsick contactもなく上気道からの感染は考えにくく、また侵入門戸となりうる皮膚脆弱部位を認めなかった。しかしながら下腿に網状皮斑を認めていた。網状皮斑は下腿に多く発生する真皮の内膜増殖と内膜仮想の硝子編成を伴う肥厚と限局性血栓症のことであり、敗血症を示唆する所見のひとつであり、網状皮斑を起こす他疾患として、DIC、TTP、PNH、コレステロール塞栓、心臓粘液腫などの塞栓病変や、RAやSLEなどの自己免疫疾患による血管炎、そのどちらもおこしうるクリオグロブリン血症などがある⁶⁾。

本症例では明らかではなかったものの、侵入門戸の検索は原因微生物の特定に有用であり、詳細な身体診察は重要である。一方、血液培養より検出された菌から侵入門戸を想定すること

も可能であり、本症例で同定されたA群β溶連菌は上気道炎や化膿性皮膚感染症として知られていることから、起因菌同定後、問診、身体診察をより詳細に行ったが侵入門戸を特定するに至らなかった。侵入門戸の特定は困難であったものの、悪寒戦慄の主訴と、網状皮斑の存在が敗血症の診断に至るきっかけとなった症例であった。

<結語>

侵入門戸不明のA群β溶連菌感染症の症例を経験した。敗血症において、悪寒戦慄の病歴やリスク因子、皮膚所見などに着眼することが重要であり、詳細な病歴聴取と身体診察が重要である。

<文献>

- 1) D L Stevens et al: Invasive group A streptococcus infections Clin Infect(1):2-11, Dis. 1992 Jan;14
- 2) J Francis et al: Streptococcus pyogenes bacteraemia in Cambridge--a review of 67 episodes. Q J Med (256):603-13, 1998 Aug;68
- 3) Brian C. Pien, MD: The Clinical and Prognostic Importance of Positive Blood Cultures in Adults. THE AMERICAN JOURNAL of MEDICINE. VOLUME 123, ISSUE 9, P819-828, SEPTEMBER 01, 2010.
- 4) Tokuda Y, Miyasato H, Stein GH, Kishaba T: The degree of chills for risk of bacteremia in acute febrile illness. American Journal of Medicine ;118(12):1417, 2005.
- 5) Ana Pulido-Perez, Carlos Sanchez-Carrillo, Marta Bergon-Sendin et al: Prevalence and clinical features of secondary skin lesions in septic patients with bloodstream infections. Eur J Clin Microbiol Infect 41(5):779-786, Dis. 2022 May.
- 6) Prevalence and clinical features of secondary skin lesions in septic patients with bloodstream infections Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2022 May;41(5):779-786.

- 7) Corey Georgesen, Lindy P Fox, Joanna Harp:Retiform purpura: A diagnostic approach. J Am Acad Dermatol 82(4):783-796,2020 Apr.

症例報告

長期間無治療のバセドウ病によって引き起こされた 左室収縮力低下を伴ううっ血性心不全の1例

奈良県西和医療センター 初期研修医

三好 真緒

奈良県西和医療センター 循環器内科

岩井 篤史 近藤 優実 山口 徹 奥 翔平 福田 望

平井 香衣子 鴨門 大輔 藤本 源 鈴木 恵 岡山 悟志 中井 健仁

土肥 直文 齋藤 能彦

A case of congestive heart failure with systolic left ventricular
dysfunction caused by a long-term non-treatment for Basedow's disease

○Mao Miyoshi

Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Atsushi Iwai, Yumi Kondo, Toru Yamaguchi, Shuhei Oku, Nozomi Fukuda,

Kaiko Hirai, Daisuke Kamon, Gen Fujimoto, Megumi Suzuki,

Satoshi Okayama, Kenji Nakai, Naohumi Dohi, Yoshihiko Saito

Department of Cardiovascular Medicine, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Key words: Basedow's disease, heart failure, hyperthyroidism

Abstract

High-output heart failure is characterized by a reduction of systemic vascular resistance, increase of vascular volume and cardiac output. It is widely known that the high-output heart failure is induced under a long-term non-treatment for hyperthyroidism. We experienced a case of decompensated heart failure showing similar symptoms to dilated cardiomyopathy. It was caused by non-treatment for a patient with Basedow's disease. The patient is a 29 year-old woman. Despite her diagnosis with Basedow's disease at 18 years old, she had been under poor adherence to medication. She had no treatment history except for palpitations at age 27, which were treated medically for one month. She presented to our hospital with dyspnea on exertion, dyspnea in the supine position, and generalized edema with weight gain. We considered it as a secondary cardiomyopathy due to hyperthyroidism based on her medical history. Heart failure caused by hyperthyroidism can be cured with appropriate treatment; therefore, it is important to diagnose to find out what is causing heart failure and provide treatment properly.

要旨

高拍出性心不全は、末梢血管抵抗の低下や水分貯留と血管内容量の増加、心拍出量の増加が特徴であり、甲状腺中毒症を長期間放置することによって高拍出性心不全に至ることは広く知られている。今回、我々はバセドウ病と診断されたにもかかわらず、治療を自己中断した結果、拡張型心筋症に類似した左室の拡大と収縮力の低下を呈した非代償性心不全症例を経験した。患者は29歳女性で、18歳の時にバセドウ病と診断され、治療が開始されたが服薬アドヒアランスは不良であった。27歳時に動悸が生じ、1ヶ月間内服加療された以外に治療歴はなかった。労作時呼吸困難や臥位呼吸困難、体重

増加を伴う全身浮腫で当院を受診した。病歴等から長年の甲状腺中毒による二次性心筋症と判断し、治療を開始した。二次性心筋症の中でも甲状腺中毒による心不全は治療によって心機能が改善するケースも多く、適切な診断と治療が重要である。

<はじめに>

高拍出性心不全は、末梢血管抵抗の低下や水分貯留、血管内容量の増加、心拍出量の増加が特徴であり、甲状腺中毒症によって高拍出性心不全に至ることは広く知られている。今回我々は、長期間無治療のバセドウ病によって引き起こされた拡張型心筋症に類似した左室の拡大と収縮力の低下を伴ううっ血性心不全の1例を経験したので報告する。

<症例>

患者:29歳、女性

主訴:呼吸困難

既往歴:18歳 バセドウ病

家族歴:母、娘 バセドウ病

嗜好歴:喫煙歴:20本/日(20歳から現在まで)

飲酒歴:1L/日(X-1年11月まで)

内服歴:チアマゾール 45 mg/day (X年1月6日前医より処方され開始)

現病歴

X-11年(18歳時)にバセドウ病の診断で治療が開始されたが、服薬アドヒアランスは不良であった。X-3年(27歳時)に動悸が生じ、1ヶ月間内服加療された以外は治療歴はなかった。X-1年11月(29歳時)に感冒症状があり、体重増加を伴う労作時呼吸困難や臥位呼吸困難が続き、12月上旬からは腹部膨満と全身浮腫が出現した。X年1月6日、呼吸困難を主訴にA大学病院総合診療科を受診し、四肢末梢の著明な浮腫、心尖部でのⅢ音、胸部X線で心拡大、心臓超音波検査で心嚢液貯留と壁運動低下を指摘され、入院加療を勧められたが、実家に近い当院での加療を希望され、1月7日に当院を受診した。当院からも入院を勧められたが、強く帰宅を希望したため救急外来でフロセミド(20 mg)静脈注射、アゾセミド(30 mg/day)とエナラプリル(5 mg/day)を処方され、1月11日に予定入院した。

来院時現症

身長 158 cm、体重 70 kg、BMI 28.0、意識清明、
血圧 147/85 mmHg、脈拍 114 回/分・整、呼吸数 24 回/分、SpO₂ 98% (室内気)、体温 36.5℃。頸静脈怒張を認める。Ⅲ音を聴取する。呼吸音は清で副雑音は聴取しない。起座呼吸を認める。四肢末端に著明な浮腫を認める。腹部は平坦・軟で圧痛はない。

検査所見

血液検査ではBNPの上昇、TSHの低下を認め、TRABは陽性であった。肝機能障害は認めなかった(表1)。胸部X線でCTR 64%、両側胸水を認めた。肺うっ血は認めなかった(図1)。12誘導心電図で125 bpmの洞性頻脈、I誘導の二峰性P(振幅 120 μV、速度 104 ms)、V1誘導のP波後半での陰転化(振幅 -60 μV、速度 78ms)といった左房負荷所見を認めた(図2)。心臓超音波検査ではLVEF 21.2%、LVDd 57.8 mm、LVDs 52.1 mm、LA 50.8 mm、IVSd 8.0 mm、LVPWd 8.4 mm、E/e' 13.90、E/A 2.5、びまん性に左室壁運動の低下を認めた。左室肥大はなく、左房左室の拡大と心嚢液の貯留を認めた。中等度の僧帽弁逆流を認めた(図3)。

入院後経過

頸静脈怒張、胸部X線で心拡大、四肢末端の浮腫、労作性呼吸困難、胸水貯留、頻脈、心臓超音波検査で心嚢液貯留と壁運動低下を認めたことから、長期間無治療のバセドウ病によって引き起こされた左室収縮力低下を伴ううっ血性心不全と診断した。来院後は、うっ血性心不全に対してフロセミド、カルペリチド(0.0045 γ)静脈注射に加えて、エナラプリル(5 mg/day)、ピソプロロール(0.625 mg/day)、アゾセミド(30 mg/day)、トルバプタン(7.5 mg/day)の内服を開始した。また、バセドウ病に対してチアマゾール(45 mg/day)の内服を継続した。第5病日には、体重は受診時より11kg

末梢血				免疫学	
WBC	9200 / μ L	CK	111 U/L	BNP	512 pg/mL
RBC	516 $\times 10^4$ / μ L	ALP	99 U/L	TSH	<0.03 μ IU/mL
Hb	12.1 g/dL	γ -GTP	25 U/L	FT4	1.27 ng/dL
PLt	27.7 $\times 10^4$ / μ L	Glu	92 mg/dL	FT3	3.0 pg/mL
生化学検査		UA	6.3 mg/dL	TRAb	4.1 IU/L
CRP	0.75 mg/dL	BUN	12.0 mg/dL		
TP	7.2 g/dL	sCr	0.57 mg/dL		
ALb	3.3 g/dL	eGFR	100 mL/分 /1.73m ²		
T-Bil	1.0 mg/dL	Na	137 mEq/L		
AST	30 U/L	K	4.8 mEq/L		
ALT	18 U/L	Cl	105 mEq/L		
LDH	290 U/L				

表1 来院時血液検査所見
BNPの上昇、TSHの低下を認め、TRAbは陽性であった。肝機能障害は認めなかった。

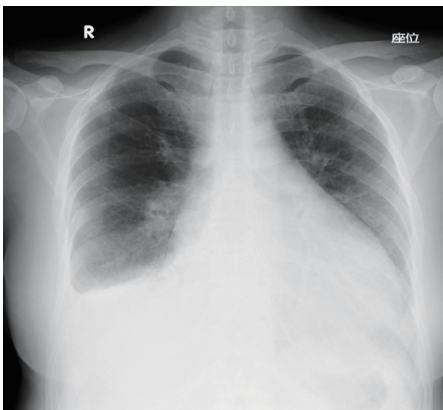


図1 来院時胸部単純X線写真
胸部X線でCTR 64%、両側胸水を認めた。
肺うっ血は認めなかった。

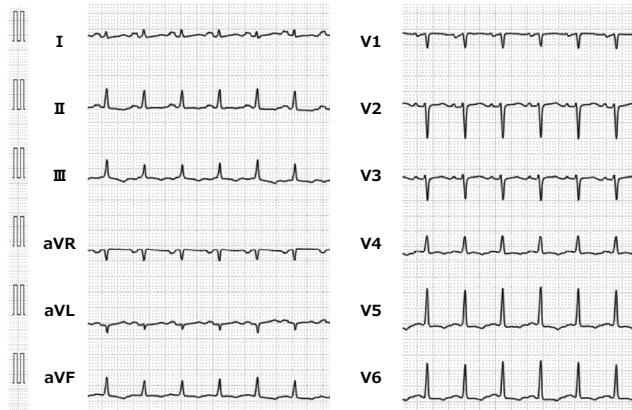


図2 来院時12誘導心電図
HR 125 bpm, 洞性頻脈, 正常軸,
I誘導の二峰性Pあり(振幅120 μ V、速度104ms),
V1誘導のP波後半での陰転化あり(振幅-60 μ V、速度78ms),
ST変化なし

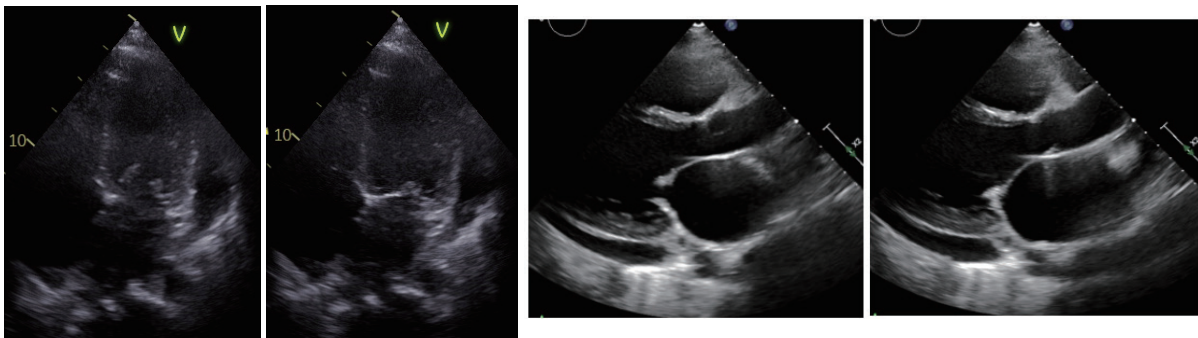


図3 心臓超音波検査(第7病日)(左:拡張期、左から2番目:収縮期、左から3番目:拡張期、右:収縮期)
LVEF 21.2%、LVDd 57.8 mm、LVDs 52.1 mm、LA 50.8 mm、IVSd 8.0 mm、LVPWd 8.4 mm、E/e' 13.90、E/A 2.5。

減量し、浮腫は著明に改善した。第8病日にエナラプリル（5 mg/day）をサクビトリルバルサルタン（100 mg/day）に変更した。第10病日に心臓MRIを施行したところ線維化病変を認め、バセドウ病の所見に矛盾しなかった（図4）。第11病日に心臓カテーテル検査を施行し、冠動脈造影検査では冠動脈に有意狭窄は認めず、右心カテーテル検査ではCO 4.09 L/min、CI 2.6 L/min/m²であり、肺高血圧や循環不全を認めず、左室心筋生検を施行した。左室心筋生検の病理では、心筋細胞は中等度に肥大し、筋原繊維の粗鬆化、細胞配列の乱れを軽度に認めた（図5）。ピソプロロール、サクビトリルバルサルタン、アゾセミドを処方の上、第15病日に退院し、その後は外来通院加療とした。退院後、心不全は改善傾向であり、再増悪は認めなかった。退院6ヶ月後の心臓超音波検査では、LVEFは53%まで改善した。

<考察>

本症例は長期間無治療のバセドウ病によって引き起こされた左室収縮能低下を伴ううっ血性心不全の1例であった。バセドウ病とは、TSH受容体に対する自己抗体（TRAb）により過剰の甲状腺ホルモンが合成、分泌される疾患であり、頻脈、心筋収縮力の亢進、循環血液量の増加、末梢血管抵抗の低下によって高拍出性心不全に至ることが広く知られている。一方で、過剰な心拍出、特に頻脈といった甲状腺機能亢進状態が長期化すれば、TIC(tachycardia induced cardiomyopathy)と同様の機序で心筋肥大、間質の線維化を来し拡張型心筋症様の低拍出性心不全となることがあると報告されている¹⁾。TICによる心筋障害の機序について正確な定義はされていないが、頻拍による心筋エネルギーの枯渇や相対的な心筋虚血等が病態の一部として報告されている^{2,3)}。それらによる心筋の変化は一

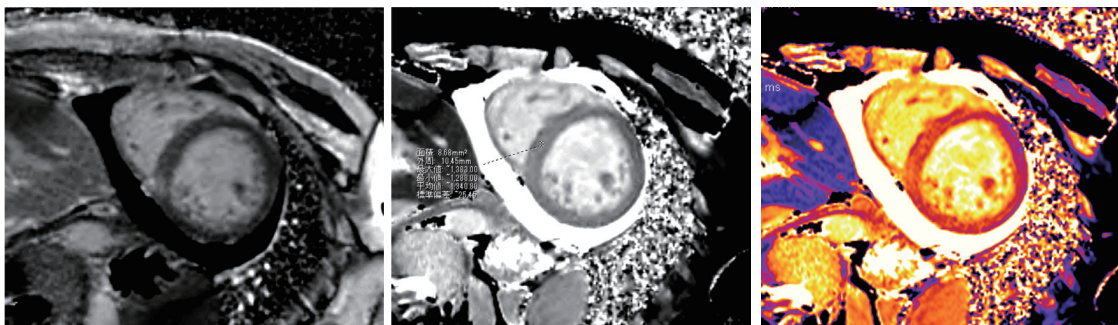


図4 心臓MRI（左から遅延造影、T1マッピング、T1カラーマッピング）

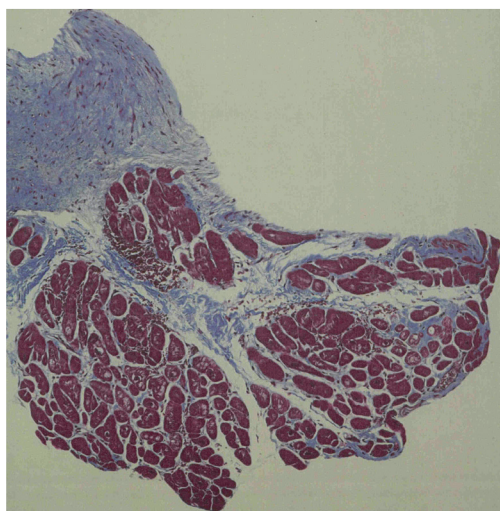


図5 左室心筋生検（Masson trichrome染色）

般的に可逆性であり、心筋の肥大や線維化も軽度であることが多い。本症例の病理所見でも心筋の肥大・線維化、細胞配列の乱れを指摘されているが軽度であり、心臓MRI所見でも同様に心筋肥大や線維化は軽度であり、その点で頻拍に起因するバセドウ病による心筋障害の所見と矛盾しなかった。

本症例では、約10年前にバセドウ病と診断されており、X-3年の血液検査ではFT3、FT4高値、TSH低値とバセドウ病に矛盾しなかったが、入院時の血液検査ではFT3、FT4は正常値、TSHは低値とバセドウ病の基準は満たさず、潜在性甲状腺毒症に該当した。潜在性甲状腺機能亢進症の病因は、顕性甲状腺機能亢進症と同様であり、バセドウ病や結節性甲状腺腫などが挙げられる。また、バセドウ病同様に潜在性甲状腺機能亢進症でも、心疾患により死亡率が増加すると報告されており^{4,5)}、本症例もバセドウ病や潜在性甲状腺機能亢進症の影響による左室収縮力低下を伴ううっ血性心不全であったと推察した。Umpierrezらは、拡張型心筋症様の病態を示した甲状腺機能亢進症の患者7人で、心不全と甲状腺機能亢進症に対する治療後、LVEFは28%から55%に増加したと報告しており⁶⁾、本症例でも甲状腺機能異常と心不全の2つの病態に対して治療した。心不全を伴う潜在性甲状腺機能亢進症では、バセドウ病として抗甲状腺薬投与が推奨されており、チアマゾール投与を継続、また甲状腺機能亢進症に伴う洞性頻脈に対して β 遮断薬が有用であり⁷⁾、今回、左室収縮力の低下した心不全として β 遮断薬を含む心不全加療、バセドウ病の治療を行うことで左室収縮能は改善した。バセドウ病に伴う心不全は甲状腺機能の正常化と頻脈に対する β 遮断薬を中心とする心不全治療が重要であり、治療可能な疾患である。

<結語>

拡張型心筋症様の病態を示したバセドウ病患者に対して、心不全と甲状腺機能亢進症に対する治療後、LVEFは著明に改善した。適切な治療により予後改善を期待できる疾患であり、早期の治療介入重要である。

<文献>

- 1) Patricial O, et al : Hyperthyroidism and the Heart, Methodist Debaquey Cardiovasc J 13:60-63, 2017
- 2) Spinale FG, Hendrick DA, Crawford FA, et al. Chronic supraventricular tachycardia causes ventricular dysfunction and subendocardial injury in swine. Am J Physiol 1990; 259:H218.
- 3) O'Brien PJ, Ianuzzo CD, Moe GW, et al. Rapid ventricular pacing of dogs to heart failure: · biochemical and physiological studies. Can J Physiol Pharmacol 1990; 68:34.
- 4) Selmer C, et al : Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events, J Clin Endocrinol Metab 99-7:2372-82, 2014
- 5) Collet TH, et al: Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality, Arch Intern Med 172:799-809, 2012
- 6) Umpierrez GE, Challapalli S, Patterson C , et al: Congestive heart failure due to reversible cardiomyopathy in patients with hyperthyroidism, Am J M ed Sci 310:99-102, 1995
- 7) Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al: 2016 American thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyoerthyroidism and other Causes of Thyrotoxicosis, Thyroid 26:1343-1421, 2016

症例報告

新生児マススクリーニングを契機に発見された 甲状腺ホルモン不応症の一例

1) 奈良県西和医療センター 臨床研修医 2) 奈良県西和医療センター 小児科
○北風 真子¹⁾ 西山 敦子²⁾ 吉澤 弘行²⁾ 池田 衣里²⁾ 西岡 仁美²⁾ 田口 真輝²⁾

A patient of resistance to thyroid hormone β (RTH β) detected through newborn screening

Mako Kitakaze

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Atsuko Nishiyama, Hiroyuki Yoshizawa, Eri Ikeda, Hitomi Nishioka, Masaki Taguchi

Department of Pediatrics, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: resistance to thyroid hormone, thyroid hormone receptor, newborn screening

Abstract

Background: Resistance to thyroid hormone β (RTH β) is a disease detected in thyroid hormone sensitivity caused from the abnormal thyroid hormone receptor. It is characterized that the target organ responsiveness to thyroid hormones is diminished, resulting in syndrome of inappropriate secretion of TSH (SITSH). It is difficult to diagnose RTH β from non-specific symptoms in many cases. **Case report:** She visited our hospital for hyperthyrotropinemia detected through newborn screening at 21 days of age. High serum free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4) levels were also observed, indicating SITSH. MRI of the pituitary gland showed no abnormal findings, ultrasound of the thyroid gland showed increased blood flow although there was no swelling, and Holter electrocardiogram showed tachycardia with an average heart rate of 170 bpm. She was treated with beta-blocker and the tachycardia and irritability was improved. SITSH was continued, and genetic analysis of thyroid hormone receptor beta identified a missense mutation causing substitution of Proline for Leucine. She was diagnosed with RTH β .

Conclusion: Many cases of RTH β are asymptomatic. Thyrotoxic symptoms such as tachycardia occur and require treatment in some cases, however. Symptoms are difficult to detect in neonatal period, so if SITSH is persisted, careful investigation is required.

要旨

甲状腺ホルモン不応症 (RTH β) は甲状腺ホルモン受容体 (TR) の異常により甲状腺ホルモンに対する反応性が障害される疾患で、障害の程度は標的臓器により異なる。TSH不適切分泌症候群 (SITSH) を認め、症状は非特異的で診断が難しい。

日齢21、女児。新生児マススクリーニングで高TSH血症を指摘され当院を受診した。FT3、FT4高値で、SITSHを呈した。下垂体MRIで異常所見を認めず、甲状腺超音波検査で腫大はないが血流亢進があり、ホルター心電図で平均心拍数170 bpmと頻脈を認め、 β 遮断薬を開始し、頻脈や易刺激性が軽快した。以降もSITSHが持続し、甲状腺ホルモン受容体 β 遺伝子検査でミスセンス変異が検出され、RTH β と診断した。

RTH β は無症状例が多いが、頻脈などの甲状腺中毒症状を伴い治療を要する場合もある。新生児期では症状がわかりにくい、SITSHが続く場合は精査を要する。

<はじめに>

甲状腺ホルモン不応症 (RTHβ) は甲状腺ホルモン受容体 (TR) の異常のため、標的臓器の甲状腺ホルモンに対する反応性が種々の程度に障害される先天性疾患である。甲状腺ホルモンは代償的に過剰に分泌されるが、TRを介するネガティブフィードバック機構が不十分となり、thyroid-stimulating hormone (TSH) は抑制されず不適切TSH分泌症候群 (SITSH: syndrome of inappropriate secretion of TSH) を来すのが特徴である。甲状腺ホルモンの代償的な分泌により、無症状のことが多いが、甲状腺機能亢進症状や低下症状を認める症例もある。SITSHは臓器により障害の程度が異なるため、未診断例が多い¹⁾。新生児はさらに症状が不確かで、診断が難しい。今回新生児マススクリーニングを契機にSITSHが発見し、RTHβを早期に診断できた症例を経験したので報告する。

<症例>

症例:日齢21、女児

主訴:高TSH血症

妊娠分娩歴:在胎37週1日に羊水過少のため緊急帝王切開で出生した。

家族歴:母は橋本病で無治療。母方叔祖母はBasedow病。母方曾祖父・母方曾祖母に甲状腺疾患の既往あり。

現病歴:日齢5に施行された新生児マススクリーニングでTSH 38.9 μIU/mLと高値であったため、日齢18に当院小児科を紹介受診した。TSH 21.0 μIU/mL、free triiodothyronine (FT3)・free triiodothyronine (FT4) は高値であった。日齢21に再検し、TSH・FT3・FT4は全て高値と変化なく精査を行った。

現症:体重3,150g (+0.2SD)。体温36.8℃、脈拍130~140回/分、血圧85/42mmHg。活気良好。大泉門膨隆なく、小泉門の開大はなし。巨舌なし。呼吸音は清、嘔声なし。腹部は平坦、軟、肝脾腫なし。臍ヘルニアなし。皮膚は乾燥なく、末梢冷感なし、四肢浮腫なし。

検査所見:血液検査 (表1):TSH、FT3、FT4はすべて上昇し、SITSHを認めた。甲状腺自己抗体である、抗サイログロブリン抗体 (抗Tg抗体) は陰性、TSHレセプター抗体 (TRAb) と抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体 (抗TPO抗体) が陽性であった。

甲状腺超音波検査:甲状腺の腫大はなく、内部の血流亢進あり。

心臓超音波検査:心機能異常なし。

両下肢レントゲン検査:両側大腿骨遠位端骨核を認めた。

頭部MRI検査:後頭蓋窩にくも膜嚢胞を認めたが、下垂体およびその近傍に腫瘍性病変を認めなかった。

末血検査		血清生化学検査			
WBC	8100 /μL	CRP	0.10 mg/dL	Glu	82 mg/dL
band	0 %	T-Bil	2.8 mg/dL	Na	138 mEq/L
stab	30 %	D-Bil	0.2 mg/dL	K	5.2 mEq/L
lym	54 %	AST	29 IU/L	Cl	104 mEq/L
mono	8 %	ALT	13 IU/L	Ca	10.4 mg/dL
eosino	7 %	LDH	337 IU/L	P	6.1 mg/dL
base	0 %	CK	63 IU/L	TSH	21.0 μIU/mL
At-ly	1 %	ALP	268 IU/L	FT3	8.62 pg/mL
RBC	413×10 ⁴ /μL	TP	5.6 g/dL	FT4	3.07 ng/dL
Hb	13.0 g/dL	Alb	3.7 g/dL	甲状腺自己抗体	
Ht	42.0 %	BUN	7.2 mg/dL	TRAb	3 IU/L
Plt	30.9×10 ⁴ /μL	Cr	0.23 mg/dL	TSAb	98 %
		TC	171 mg/dL	抗 Tg 抗体	<10.0 IU/L
				抗 TPO 抗体	128 IU/mL

表1. 入院時血液検査

経過:母が橋本病であり、抗TPO抗体・TRAb抗体陽性は移行抗体であった。入院当初、橋本病のTRAbは甲状腺刺激性レセプター抗体(TSAb)の可能性もあり、甲状腺超音波検査で血流亢進を認め新生児Basedow病の急性期の可能性を疑ったが、TSHは基準値内に低下することなかった。TSAbは陰性であり、時間経過でTRAbは消失し抗TPO抗体は低下したが、SITSHは持続し、Basedow病を含め自己抗体が関与するような病態は否定した。TSH・FT3・FT4の測定をルミパルスL2400(CLEIA)に加えて、ARCHITECT i2000SR(CLIA)で行ったが、測定値は変化せず、異好抗体や自己抗体、試薬反応性などによる非特異反応は否定した。

頻脈の評価のため、ホルター心電図で平均心拍数170bpmと上昇を認め、生後2か月からβ遮断薬であるアテノロール0.8mg/kg/day内服を開始した。投与開始2週間後には平均心拍数142bpmと低下した。また、啼泣の回数も減少するようになり、易刺激性が改善した。

以上の経過よりRTHβを疑い、患児保護者の同意を得て、TRβ遺伝子解析を施行し、TRβ遺伝子のExon10に450番目のLeuがProに置換したミスセンス変異(L450P)がヘテロ接合性に検出された。ClinVarには登録はなかったが、ACMGガイドラインでlikely pathogenicであり²⁾、以前に同じ遺伝子異常の報告³⁾もあり、臨床経過と合わせてRTHβと診断した。定頸は生後4か月、寝返りは生後6か月で可能となり、発達障害は現段階では認めず、発育も良好である。

<考察>

SITSHとはFT4及びFT3が高値にもかかわらず、TSH分泌が抑制されることなく血中TSHが正常または高値を示す病態である。SITSHはRTHβに特徴的であるが、TSH産生腫瘍、甲状腺中毒症の初期にT4の上昇にTSHの抑制が一時的に追いつかない場合や、T4製剤やヨウ素を含有する薬剤による治療中に見かけ上のSITSHを呈する場合がある。また甲状腺ホルモン測定を抗原抗体反応で行う場合、抗原抗体反応に多種多様な物質の影響を受けるため、異好抗体や自己抗体、試薬反応性などによる非特異反応し、偽高値を示すことがある。以上から、SITSHを呈した場合は、測定値が真に正しい値かを確認する必要があり、再検査を1ヶ月以降と3ヶ月後に行うことが望ましいといわれている。今回TSH・FT3・FT4を別の測定方法に加え、繰り返し検査を行い、真のSITSHを確認した。

真のSITSHを認め、家族歴があればTRβ遺伝子解析を行い、家族歴がなくても下垂体にマクロアデノーマがなければ、TRβ遺伝子解析を行うことで、RTHβの確定診断となる。本症例において真のSITSHと判断し、TRβ解析で確定診断に至った。

TRをコードする遺伝子にはα型TR(TRα)とβ型TR(TRβ)の2種類があり、RTH家系の約85%にTRβ遺伝子変異が認められる。RTHβは甲状腺ホルモンの作用機構上の何らかの異常により組織の甲状腺ホルモン作用が減弱するため、甲状腺ホルモンが増加する。TRαとTRβはともに生体内で広く分布し、発現

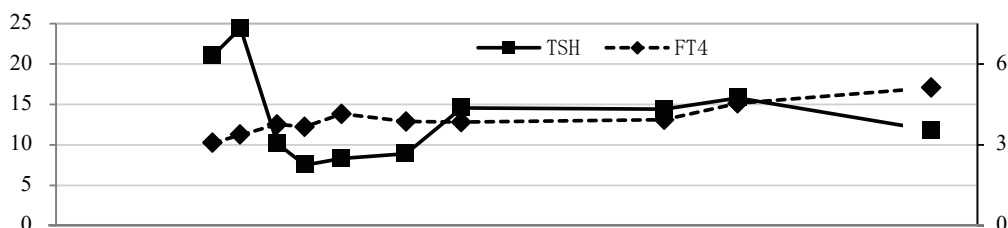


図1. TSH、FT4の経過

FT4は3.0~5.1 ng/dLであり高値を持続した。TSHは生後1ヶ月には7.4 μIU/mLまで低下したが、その後は8.4~15.8 μIU/mLを推移し、低下しなかった。

乳児期正常値 (CLEIA) : TSH 0.32~11.21 μIU/mL、FT4 0.79~1.96 ng/dL

TSH: thyroid-stimulating hormone, FT4: free thyroxine

の優位性は組織・臓器により異なる。RTH β はTR β 優位の臓器ではTR β の機能が障害されるため、甲状腺機能低下症状を呈し、TR α 優位の臓器では増加した甲状腺ホルモンにより甲状腺機能亢進症状を呈する。心臓ではTR α の分布が多いため、頻脈がみられる。ただし、変異TR β は正常TR α の機能を阻害することもあり、頻脈を認めないことがある。標的組織・臓器において、ホルモン不応性が強ければ甲状腺機能低下症状を示し、ホルモン感受性が高ければ甲状腺中毒症を示すため、甲状腺機能亢進・低下症状が各臓器で混在する可能性があり、症状に応じて対症療法をおこなう必要がある。

RTH β の発症頻度は約40,000人に1人と推定されており⁴⁾、本邦では103例の報告があり、未診断例が多いともいわれている⁵⁾。それはRTH β には無症状例が多く、甲状腺機能亢進・低下症状が混在し、重症度も様々であり、複雑な病態をしているからである。また、甲状腺ホルモン不応症の14～52%がほかの甲状腺疾患と誤診され、不必要な治療を受けていたという報告⁶⁾もある。本症例は、新生児マススクリーニングを契機にSITSHを認め、RTH β を早期に診断することができた。

乳児期早期に診断することは、甲状腺機能障害による臓器障害、発達障害の進行を防ぎやすくなる。RTH β の複雑な病態に加え、新生児・乳児は症状が不確かなことが多く、症状だけでRTH β を疑うことは困難である。しかし、現行の新生児マススクリーニングはTSHのみを検査しているところが多く、TSHが軽度上昇の場合、2次検査に回らない。RTH β の未診断例が多い理由の一つかもしれない。

臓器・組織により甲状腺機能亢進・低下が混在するRTH β では、甲状腺機能低下症状があった場合、TSH、FT4のどちらも上昇しているため、治療目標とする検査方法がなく、症状に合わせてのみの治療である。本症例では今回、甲状腺機能亢進による頻脈を認めたので、 β 遮断薬で改善した。今後、体重増加不良・倦怠感など非特異的な甲状腺機能低下症状を認めてくる場合、甲状腺ホルモン剤の投与が必要になるが、その調整は難しい。

<結語>

新生児マススクリーニングを契機にSITSHを認め、RTH β の早期診断できた症例を経験した。RTH β の複雑な病態に加え、新生児・乳児は甲状腺機能障害の症状が不確かなことが多く、症状だけでSITSHを疑うことは困難であり、RTH β の早期診断は難しい。治療を行う際には、他の甲状腺疾患と異なり、検査値だけではなく臨床経過を含めた評価が必要であるため、早期診断が重要である。

<文献>

- 1) 石井角保: 甲状腺ホルモン不応症の診断と治療. Med Pract 39: 61-65, 2022.
- 2) Quan Li, Kai Wang: InterVar: Clinical Interpretation of Genetic Variants by the 2015 ACMG-AMP Guidelines. Am J Hum Genet 100: 267-280, 2017.
- 3) C M Florkowski, B E W Brownlie, M S Crosson, et al: Thyroid hormone resistance: the role of mutational analysis. Intern Med J 36: 738-741, 2006.
- 4) 山田正信, 石井角保・ほか: 甲状腺ホルモン不応症 診療の手引き. 日本甲状腺学会 編. pp2-5, 南江堂, 東京, 2023.
- 5) Tetsuya T: An overview of thyroid function tests in subjects with resistance to thyroid hormone and related disorders. Endocr j 68: 509-517, 2021.
- 6) Kenji O, Shigekazu S, Hiroko M N, et al: Clinical outcomes of 34 patients with resistance to thyroid hormone beta: a twenty-year experience in Japan. Endocr J 69: 179-188, 2022.

症例報告

多発肝内転移を伴う肝原発神経内分泌腫瘍に対して 集学的治療を行った1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○水野 雄貴

奈良県西和医療センター 消化器内科

相澤 茂幸 植山 俊一 大崎 結衣 高谷 広章 齋藤 恒

森岡 千恵 吉田 太之

奈良県西和医療センター 病理診断科

斉藤 直敏

奈良県西和医療センター 外科

安田 里司 上野 正闘

奈良県西和医療センター 放射線科

武輪 恵

大阪国際がんセンター 肝胆膵内科

高田 良司

A Case of multidisciplinary treatment of primary hepatic neuroendocrine tumor

Yuki Mizuno

Resident, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Shigeyuki Aizawa, Syunichi Ueyama, Yui Osaki, Hiroaki Takaya, Ko Saito,

Chie Morioka, and Motoyuki Yoshida

Department of Gastroenterology, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Naotoshi Saito

Department of Diagnostic Pathology, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Satoshi Yasuda, and Masato Ueno

Department of Surgery, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Megumi Takewa

Department of Radiology, Nara prefectural Seiwa Medical Center

Ryoji Takada

Department of Hepatology, Osaka International Cancer Institute

Key words: primary hepatic neuroendocrine tumor, multidisciplinary treatment

Abstract

A 71-year-old woman was referred to our department of gastroenterology after an abdominal ultrasound examination at another hospital revealed multiple masses in both lobes of the liver, including a giant mass 8cm in diameter in the left lobe. Contrast-enhanced CT of the abdomen showed heterogeneous enhancement of contrast effect in the early phase and multiple washout masses in the late phase. Liver biopsy revealed a neuroendocrine tumor (NET), WHO classification G2. After transcatheter arterial embolization (TAE) of the left lobe of the liver, everolimus was started for the remaining lesion. 3 months later, drug-induced pneumonia developed, so everolimus was discontinued and the patient underwent a surgical resection, which included a

lateral segmentectomy and a partial S5/8 resection was performed. The patient was started on somatostatin analogue therapy for the residual lesion, and the disease did not increase for a while, but was discontinued 1 year and 2 months after the start of the therapy due to gradual enlargement of the lesion. Subsequently, Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) was started. The tumor was reduced in size 3 months after the start of PRRT, and the treatment is still ongoing.

要旨

症例は71歳女性で、他院での腹部超音波検査で肝外側区域に径8cmの巨大腫瘍を含む両葉の多発腫瘍を認め、当院消化器内科に紹介となった。腹部造影CTでは早期相で造影効果が不均一に増強し、後期相ではwashoutする腫瘍が多発していた。肝生検で神経内分泌腫瘍(neuroendocrine tumor: NET)、WHO分類のG2と診断した。肝左葉の病変に対して肝動脈塞栓術(Transcatheter Arterial Embolization:TAE)を施行後、残存病変に対しエベロリムスを開始した。3ヶ月後薬剤性肺炎を発症したため、エベロリムスを中止した。その後、外科的切除の方針となり、肝外側区域切除およびS5/8部分切除を施行した。残存病変に対しソマトスタチンアナログによる治療を開始したところ、しばらくは増大なく経過したが、開始後1年2ヶ月で緩徐に増大したため中止し、放射線核標識ペプチド療法(Peptide Receptor Radionuclide Therapy:PRRT)を開始した。PRRT開始後3ヶ月で腫瘍の縮小を認め、現在も治療継続中である。

<はじめに>

神経内分泌腫瘍とは人体に広く分布する神経内分泌細胞に由来する腫瘍で消化管、膵臓、肺に好発することが知られているが、肝原発は非常に稀である。今回、我々は肝原発NETに対して集学的治療を行った一例を経験したので報告する。

<症例>

患者:71歳 女性

主訴:心窩部痛

既往歴:高血圧、腰椎圧迫骨折

生活歴:喫煙なし、飲酒なし

現病歴:X年6月の健康診断で肝機能障害を指摘された。8月の腹部超音波検査で肝外側区域に径8cmの巨大腫瘍を含む両葉の多発腫瘍を認め、当院消化器内科に紹介された。

来院時現症:意識清明、血圧137/70mmHg、心拍数69/分、体温36.1度。眼球結膜は黄染なし。眼瞼結膜は蒼白なし。頸部リンパ節は腫脹なし。心音は純、雑音なし。肺音は清、ラ音なし。腹部は平坦、軟で心窩部・左右上腹部に圧痛を認めた。拍動性腫瘍や血管雑音はなし。末梢冷感

はなく、軽度下腿浮腫あり。末梢動脈は触知良好であった。

血液検査所見(表1):ALPと γ -GTPの胆道系酵素が高値であった。腫瘍マーカーはNSEが上昇していた。

腹部造影CT(図1):肝外側区域に8cm径、右葉にも2cm程度の多発する腫瘍が存在し、早期相で不均一な増強効果、後期相でwashoutを認めた。

PET-CT(図2):肝外側区域と右葉の腫瘍に一致して集積を認めた。その他部位に異常集積を認めなかった。

上下部消化管内視鏡検査:食道・胃・十二指腸に異常所見なく、大腸にも異常所見は認めなかった。

以上の検査所見より鑑別診断として肝細胞癌が疑われたが、NSE高値であったため肝生検を行った。

病理組織学的検査(図3):HE染色では腫瘍細胞が充実状構造をとり増殖する所見を認め、免疫染

〈血算〉		〈生化学〉		〈免疫〉	
WBC	7500 / μ L	AST	21 IU/L	AFP	3.8 ng/mL
Lymp	41.7 %	ALT	18 IU/L	CEA	2.10 mg/mL
Mono	4.9 %	ALP	407 IU/L	CA19-9	26.7 IU/mL
Neut	48.0 %	γ -GTP	66 IU/L	PIVKA-II	25.0 mAU/mL
Eosino	3.2 %	T-Bil	0.4 mg/dL	NSE	25.3 ng/mL
Baso	0.5 %	BUN	10.1 mg/dL	HBs抗原	(-)
Hb	13.7 g/dL	Cre	0.75 mg/dL	HCV抗体	(-)
Plt	29.0 $10^4/\mu$ L	Na	142 mmol/L		
		K	4.0 mmol/L		
		CRP	0.22 mg/dL		
		Glu	93 mg/dL		

表1 来院時血液検査所見(赤は異常高値)

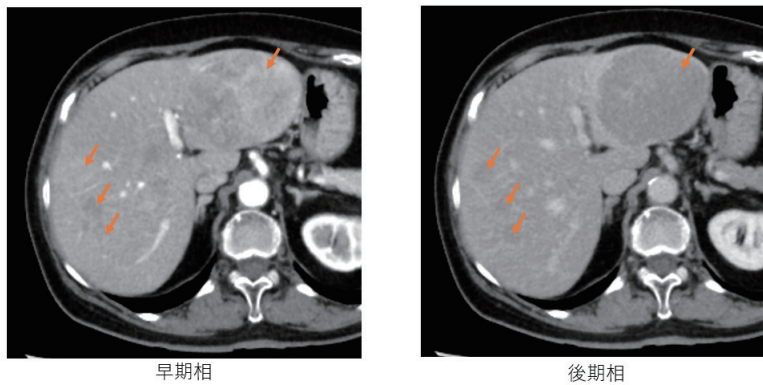


図1 腹部造影CT(X年8月)

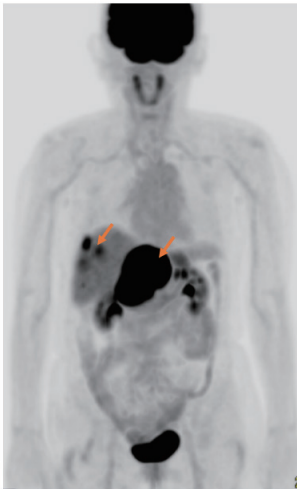
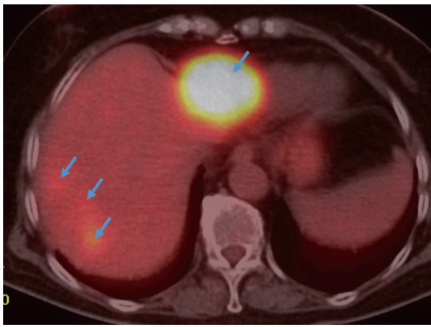


図2 PET-CT

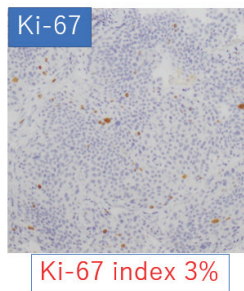
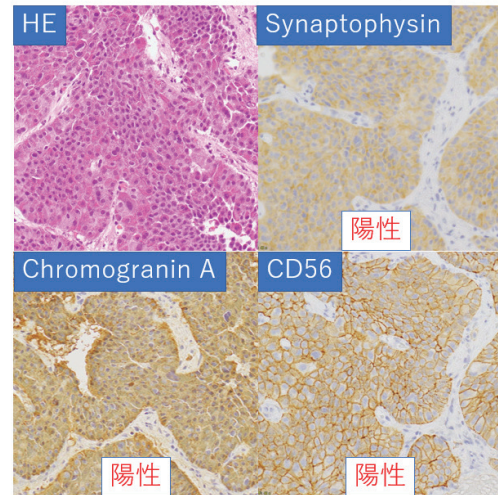


図3
病理組織学的検査
(肝生検)

色ではシナプトフィジン、クロモグラニンA、CD56が陽性で核分裂像は1/10HPFであったが、Ki67指数は3%でありWHO分類ではNET G2に相当した。また他臓器に原発巣と考えられる所見を認めなかったことから、肝原発神経内分泌腫瘍（primary hepatic neuroendocrine tumor: PHNET）と診断した。

経過(図4):腫瘍は両葉に多発していたため、外科的切除は困難であると判断し、X年9月に外側区域腫瘍に対してTAEを行った。腫瘍中心部は壊死したが、残存した辺縁部腫瘍と右葉の多発腫瘍に対し、化学療法としてエベロリムスを開始した。X+1年1月の腹部造影CTでは、腫瘍は縮小していた(図5)ものの、X+1年2月に薬剤性肺炎を発症したため、エベロリムスは中止し

ステロイドによる薬剤性肺炎の治療を行った。X+1年4月の腹部MRIでは外側区域の病変は縮小を維持していたものの、右葉の病変は増大傾向であったため、減量手術後に化学療法を行う方針とし、外側区域切除、S5/8部分切除を行った(図6)。残存病変に対する化学療法は他院へ紹介し、X+1年10月にソマトスタチンアナログによる治療を開始した。しばらく増大なく経過していたが、X+2年12月の腹部MRIで右葉の一部の病変が増大を示し、その後も緩徐に増大が続いたため、X+3年3月にソマトスタチンアナログによる治療を中止し(図7)、X+3年6月よりPRRTによる治療を開始した。開始時の腹部造影CTでは、右葉に最大3cmまでの腫瘍が多発していたが、X+3年9月には腫瘍の縮小を認めた(図8)。現在も治療継続中である。

経過

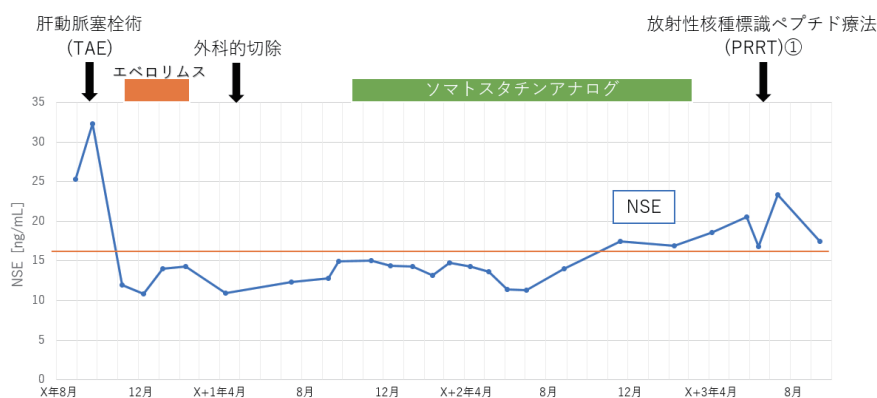


図4

腹部造影CT(後期相)

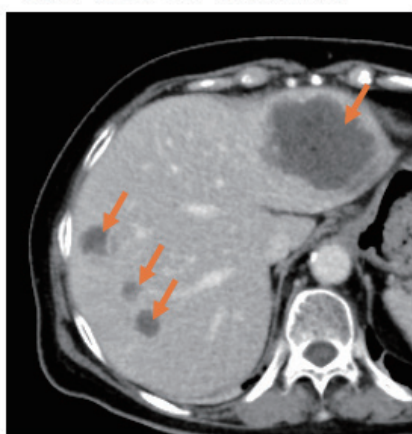


図5a



図5b

図5a X年10月(TAE後)

図5b X+1年1月(エベロリムス開始後)

EOB-MRI Dynamic(20min)

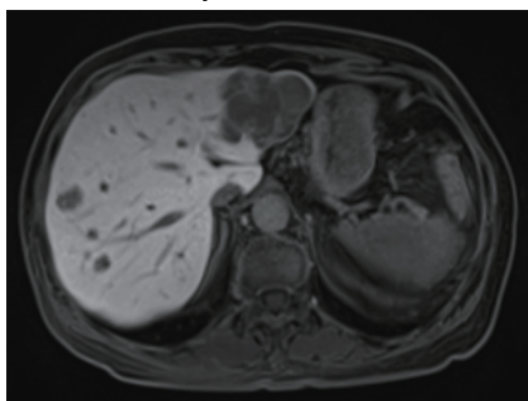


図6a

図6a X+1年4月(術前)

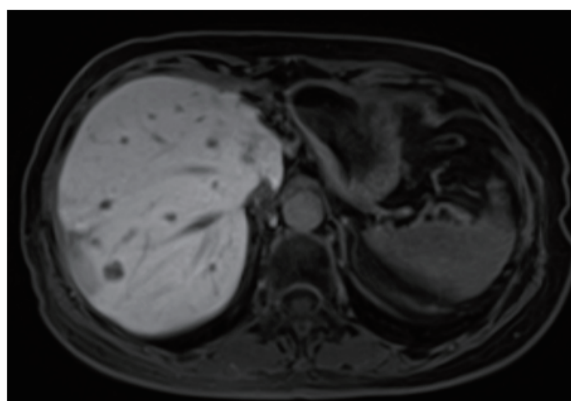


図6b

図6b X+1年7月(術後)

腹部MRI T2WI



図7a

図7a X+1年9月(ソマトスタチンアナログ治療開始前)

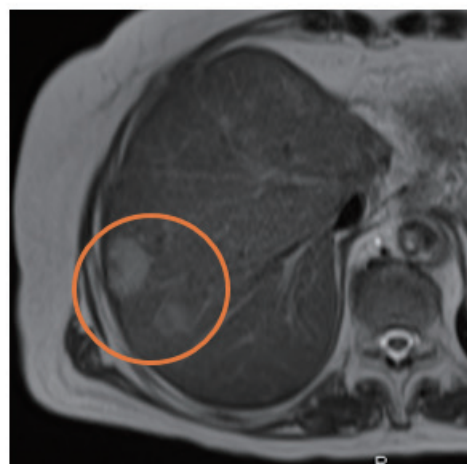


図7b

図7b X+3年3月(ソマトスタチンアナログ治療中止時)

腹部造影CT(早期相)

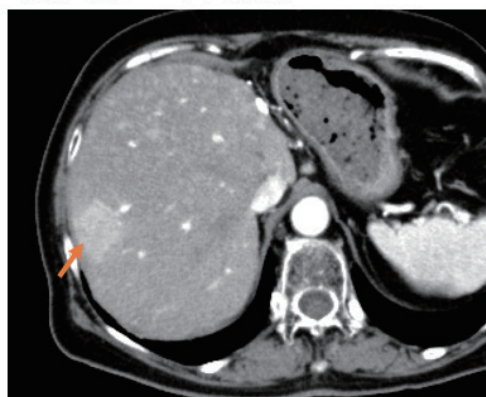


図8a

図8a X+3年6月(PRRT開始前)

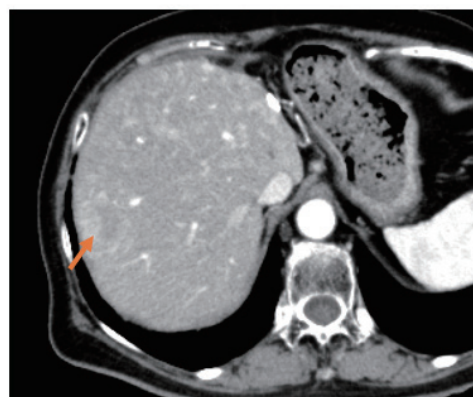


図8b

図8b X+3年9月(PRRT開始後)

<考察>

NETとは、人体に広く分布する神経内分泌細胞に由来する腫瘍であり、発生臓器は多岐にわたる。なかでも消化管、肺の発生頻度が高く、それぞれ60%、30%と報告されている。肝はNETが転移しやすい臓器であるが、稀に肝原発のNETが存在し、その頻度は0.8%程度とされている¹⁾。したがって、肝原発NETと診断するには転移性との鑑別が重要である。肝原発と診断するには術後3年以上の長期にわたりフォローアップし、肝以外に原発巣がないことを確認すべきとの意見もある²⁾。本症例ではCTやPET-CTおよび上下部消化管内視鏡検査で他に原発を疑う所見を認めなかったため、肝原発NETと診断した。その後に行われた小腸カプセル内視鏡、ソマトスタチン受容体シンチグラフィでも肝臓以外に原発を疑う所見は認めなかったが、今後も慎重に経過を確認していく必要がある。

外科的切除標本によるNETの診断は比較的容易であるが、生検の診断は困難であることが多い。理由としては頻度が低いことや、生検によるアーチファクトが挙げられる³⁾。本症例では肝生検により肝原発NETと診断した。肝生検が診断に有用である可能性はあるが、報告は少なく、今後更なる検討が必要である。

治療選択については外科的切除が第一選択で

あり、根治切除後のPHNETは比較的予後良好である。肝切除が施行された肝原発NET58例の5年生存率80%生存期間中央値148ヶ月であるのに対し、非切除例では5年生存率33%、生存期間中央値54ヶ月であったという報告がある⁴⁾。切除不能例でも減量切除を行い長期生存しているという報告もある⁵⁾。非切除例では脾・消化管神経内分泌腫瘍の治療法に基づいてRFA、TACE、化学療法を用いて集学的治療を行っている。化学療法には分子標的薬、ソマトスタチンアナログ、抗がん剤、PRRTがあり、本邦で保険承認されている^{6) 7)}。PRRTは腫瘍細胞表面に発現しているペプチドを標的とし、体内にラジオアイソトープを投与し腫瘍を破壊する治療である。β線を出す放射性核種、腫瘍と結合するソマトスタチンアナログと、それらを結合させるキレートから合成されている⁸⁾。PRRTはソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍に対して適応がある。治療の際には尿や排泄物の管理を含めた放射線防護処置などの適切な患者対応が必要となり、これらの管理が可能な施設は全国でも限られている。また繰り返し投与が必要であることや、他の疾患で放射線核種が必要な患者もいることから、この治療を提供できる患者数は限られている。したがって現時点では二次治療以降の他剤無効例から優先的に施行すべきとされている⁹⁾。今後は実施可能な医療機関の増加と、施設間のネットワークを構

本邦での肝原発NETの報告例(2017-2022)

著者	年	年齢/性別	大きさ(cm)	Grade	治療	OS	再発	転帰
原田 郁	2017	69/女性	3.8	G3	手術, 化学療法	19カ月	あり	死亡
佐々木 優	2018	55/女性	10	G1	手術	24カ月	残存	生存
真鍋 高宏	2018	84/女性	15	G3	手術	24カ月	なし	生存
甲田 祐介	2018	65/男性	6.2	G2	手術, 化学療法	108カ月	あり	生存
甲田 祐介	2018	72/男性	2.5	G3	手術, 化学療法	21カ月	あり	生存
糸川 凜	2019	70/女性	11	G3	手術	14カ月	なし	生存
小澤 祥成	2020	60/女性	2	G3	手術	36カ月	なし	生存
西谷 健太	2020	74/男性	1	G1	RFA, TACE, 手術	57カ月	あり	生存
山本 久斗	2021	58/女性	7	G2	手術	42カ月	なし	生存
天沼 誠	2021	60/女性	—	G2	化学療法	20カ月	残存	死亡
今回の症例		74/女性	7.2	G2	TAE, 化学療法, 手術, 化学療法	37カ月	あり	生存

表2

築していくことが必要である。医学中央雑誌で2017年から2022年までの期間で「肝原発神経内分泌腫瘍」、「肝原発NET」、「肝原発神経内分泌癌」をキーワードに検索したところ会議録を除き12例の報告を認めた。そのうち治療法を明らかにしている10例と本症例を表2にまとめた。10例が外科的切除を施行されている。そのうち5例が他の治療も併用しており、5例のうち4例が化学療法を、2例がTAEやRFAといった局所療法を併用している。本症例や西谷らの症例のようにTAEやTACEなどの局所療法や化学療法による腫瘍縮小後に外科的治療を行うことが有効である可能性があるが、報告はまだ少ない。今後も集学的治療を行った症例を蓄積し検討していくことが必要である。

<結語>

多発肝内転移を伴う肝原発神経内分泌腫瘍と診断され、TAE、薬物療法、外科的切除を組み合わせた集学的治療を行った一例を報告した。集学的治療の有用性を論じるには更なる症例の蓄積が必要である。

<文献>

- 1) Yao JC, Hassen M, Phan A, et al. J Clin Oncol: One hundred years after “carcinoid”: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J Clin Oncol 26: 3063-3072:2008
- 2) 山本久斗、小川晃平、田村圭、他:胆管浸潤が疑われた肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌 82(1):pp151-158. 2021
- 3) 全陽:膵神経内分泌腫瘍の分子異常と病理組織学的診断. 肝胆膵 84(6):pp765-771. 2022
- 4) Zhang A, Xiang J, Zheng S, et al: Primary hepatic carcinoid tumors: clinical features with an emphasis on carcinoid syndrome and recurrence. J Int Med Res 36:848-859: 2008
- 5) 佐々木優、中場寛行、玉川浩司、他:10年生存している多発肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌 79:pp858-863. 2018
- 6) 西谷健太、北川裕久、河本和幸:肝原発神経内分泌腫瘍の1切除例:日消外会誌. 53(2): pp139-146. 2020
- 7) 肱岡範:膵神経内分泌腫瘍における薬物療法のアップデート. 肝胆膵84(6):pp845-852. 2022
- 8) 小林規俊、鳶村健、竹田雄馬、他:ペプチド受容体放射線核種療法 (PRRT) にて長期生存が得られた膵神経内分泌腫瘍術後多発肝転移の1例. 膵臓 35:pp97-103. 2020
- 9) 膵・消化管神経内分泌診療ガイドライン 2019年

症例報告

ビタミンB₁₂投与によりParkinsonismの改善を認めた1例

奈良県西和医療センター 研修医

○中川 こころ

奈良県西和医療センター 総合・感染症内科

中村 孝人 三宅 巨城 酒井 勇紀

奈良県立医科大学附属病院 感染症内科

伊藤 渉

A case of Parkinsonism improved by Vitamin B₁₂ administration

Kokoro Nakagawa

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Takahito Nakamura, Kiyoki Miyake, Yuki Sakai

Department of General Medicine, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Wataru Ito

Department of Infection Diseases, Nara Medical University Hospital

Key words: Vitamin B₁₂, Parkinsonism, Restless legs syndrome

Abstract

Case Report

81-year-old woman. She presented with restless legs syndrome and Parkinsonism such as wiggling gait and muscle stiffness. We initially performed head CT and MRI on the assumption of intracranial organic disease or neurodegenerative disease, but found no abnormality. Subsequently, blood tests showed a significant deficiency of Vitamin B₁₂, and we considered the possibility of neurological symptoms due to Vitamin B₁₂ deficiency. The patient was started on intravenous Vitamin B₁₂ administration, and her symptoms improved.

Conclusion

The most well-known neurological symptoms caused by Vitamin B₁₂ deficiency include deep sensory disturbance due to subacute myeloneuropathy, but other neurological symptoms include depression, dementia, extrapyramidal signs, and restless legs syndrome. Deficiency of folic acid, copper, Vitamins B₁, B₂, and B₆, Vitamin E, zinc, calcium, and Vitamin D can also cause neurological symptoms. These can be treated with trace element supplementation. It is important to recall treatable trace element deficiencies as one of the differential diseases of dementia and neurological disorders.

要旨

症例は81歳女性。むずむず脚症候群と、小刻み歩行・筋固縮などのParkinsonismを呈していた。当初は頭蓋内器質的疾患や神経変性疾患を想定し頭部CT・MRIを施行したが異常はなかった。新たに血液検査でビタミンB₁₂の著しい欠乏を認め、ビタミンB₁₂欠乏による神経症状の可能性を考えた。ビタミンB₁₂静注投与を開始したところ症状の改善を認めた。

ビタミンB₁₂欠乏による神経症状としては、亜急性脊髄性連合変性症による深部覚障害などが有名であるが、他にもうつ病、認知症、錐体外路徴候、むずむず脚症候群など多彩な症状を呈する。また他

にも葉酸、銅、ビタミンB₁・B₂・B₆、ビタミンE、亜鉛、カルシウム、ビタミンDなども欠乏により神経症状をきたしうる。これらは微量元素の補充により治療可能である。認知症や神経障害の鑑別疾患の一つとして、治療可能な微量元素欠乏を想起することが重要である。

【症例】81歳 女性

【主訴】足のむずむず感 転びやすい

【現病歴】

X-3月頃から足がだるく、むずむずしてじっとしてられなくなり、座ることや眠ることが困難になった。症状は夜間に増悪するという。X-1月にかかりつけ医で不眠について相談したところ、睡眠薬が追加されたが、足のむずむず感は増悪した。更に、歩行の際に一歩目が出にくくなり転びやすくなったため、X月に当科を受診した。

【併存症・既往歴】骨粗鬆症 高血圧症

【アレルギー】花粉症

【内服薬】

沈降炭酸カルシウム 1525mg/day

コレカルシフェロール 0.01mg/day

炭酸マグネシウム 118.4mg/day

アムロジピン 2.5 mg/day

エスゾピクロン 1 mg/day

【嗜好歴】飲酒・喫煙:なし

【来院時現症】

意識清明、血圧164/77mmHg、脈拍93/min、SpO₂ 98% (room air)、呼吸数12/min、体温36.4℃。眼瞼結膜蒼白なし。頸部リンパ節触知せず。肺音 清・ラ音聴取せず。心音 純・雑音聴取せず。腹部 平坦・軟、自発痛・圧痛なし。歩行様式 手引き歩行、小刻み。Myerson徴候陽性。両側手関節・肘関節に左右差なく固縮を認めた。開眼立位で後方に倒れる姿勢反射障害を認めた。Mini-Mental State 22点 (30点中)。

【来院時血液検査所見】(表1)

貧血、肝障害、腎障害、電解質異常など特記すべき異常を認めない。平均赤血球容積 (MCV)の上昇を認めない。

【来院後経過】

運動で改善し、夜間に増悪する、という臨床症状から、むずむず脚症候群と診断した。小刻

み歩行により転倒リスクが高かったため、入院下で精査加療を行った。

むずむず脚症候群の原因として、鉄欠乏性貧血や、Parkinson病などの神経変性疾患の可能性を考え、検査的治療として鉄剤を投与したが、症状は改善しなかった。小刻み歩行の原因として、慢性硬膜下血腫や水頭症、脳腫瘍などの可能性を考え、器質的疾患のスクリーニングのため頭部CTを撮影したが異常を認めなかった(図1)。

錐体外路症状を呈する神経変性疾患の鑑別として、パーキンソン病、薬剤性パーキンソニズム、多系統萎縮症などを考えた。パーキンソン病は、筋固縮などの症状に左右差がなく、可能性は低いと考えた。また発症時期頃に新たに開始した薬はなく、明らかな被疑薬はなかった。頭部MRIで多系統萎縮症に特異的な変化を認めなかった(図2、3)。

そこで、治療可能な神経症状を来す病態として微量元素欠乏を想定し、新たに血液検査を提出したところ、ビタミンB₁₂の著しい欠乏を認めた(表1 追加検査)。

メコバラミン1000 μ g \times 3回/週 静注を開始した。治療開始3日目から効果が見られ始め、治療開始から2週間後、歩行様式・むずむず脚症候群共に改善した。

表1 血液検査結果

[末血CBC]		[生化学]		[生化学]	
白血球数	8000 / μ L	CK	101 IU/l	UIBC	229 μ g/dL
好中球	74.3 %	アミラーゼ	156 IU/l	フェリチン	33.8 ng/ml
リンパ球	21.0 %	総蛋白	7 g/dL	TSAT	29.97
赤血球数	419 $\times 10^4$ / μ L	アルブミン	4.2 g/dL	[追加検査]	
Hb	12.8 g/dL	尿素窒素	17.8 mg/dL	ビタミンB ₁	23 ng/mL
Ht	39.9 %	クレアチニン	0.75 mg/dL	ビタミンB ₁₂	85 pg/mL
血小板数	25.9 $\times 10^4$ / μ L	CRP	0.01 mg/dL	葉酸	6.6 ng/mL
MCV	95 fL	Na	142 mEq/L		
[生化学]		K	4.2 mEq/L		
総ビリルビン	0.5 mg/dL	Cl	105 mEq/L		
AST	20 IU/l	Ca	9.7 mg/dL		
ALT	16 IU/l	血糖	206 mg/dL		
ALP	63 IU/l	HbA1c	6.5 %		
γ -GTP	17 IU/l	Fe	98 μ g/dL		
LDH	211 IU/l	TIBC	327 μ g/dL		



図1:頭部CT

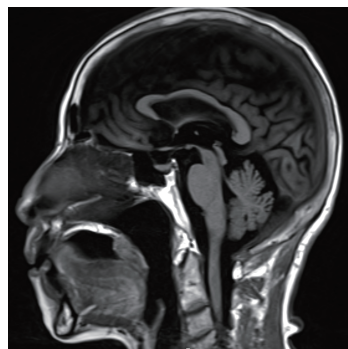


図2:頭部MRI T1強調

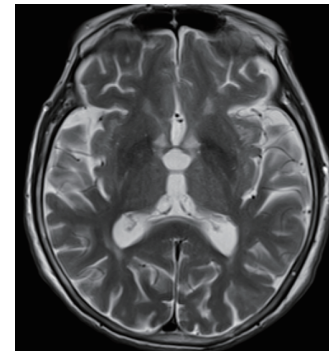


図3:頭部MRI T2強調

<考察>

ビタミンB₁₂欠乏の正確な発生率は不明だが高齢者に多い傾向があり¹⁾、米国高齢者では5~14%がビタミンB₁₂欠乏であると報告されている^{2~5)}。ビタミンB₁₂欠乏で起こりうる神経症状としては、うつ病・気分障害、過敏性、不眠症、認知の減速、忘却、認知症、精神病、視神経萎縮に関連する可能性のある視覚障害、末梢感覚障害、weakness、位置感覚障害、振動感覚障害、Lhermitte徴候、運動失調またはRomberg検査陽性、異常な深部腱反射、錐体外路徴候(例:ジストニア、構音障害、硬直)、むずむず脚症候群などが挙げられる⁶⁾。

ビタミンB₁₂は生体内において、メチオニン合成酵素とL-メチルマロニルCoAムターゼの補酵

素として働く⁷⁾。メチオニン合成酵素はホモシステインからアミノ酸であるメチオニンを合成するために必要である。メチオニンはS-アデノシルメチオニンになり、これはメチル化反応におけるメチル基供与体として働く。メチル化は生体内の様々な反応に必要であり、髄鞘成分の代謝や神経伝達の合成にも関与している。ビタミンB₁₂の欠乏により、メチル化反応の異常が起こり神経症状を引き起こすと考えられている⁸⁾。またホモシステインの蓄積もきたす。L-メチルマロニルCoAムターゼはL-メチルマロニルCoAからサクシニルCoAを合成するのに必要な酵素である。これはTCA回路の補充反応の一つである。奇数鎖脂肪酸からD-メチルマロニルCoAが合成され、L-メチルマロニルCoAになり上記の

反応に繋がる。しかしビタミンB₁₂欠乏ではこの反応が行われず、余剰のD-メチルマロニルCoAはメチルマロン酸になり蓄積する。ホモシステインやメチルマロン酸は神経毒性を有するため、ビタミンB₁₂が欠乏するとこれらの蓄積により脱髄・軸索変性・神経細胞死などを引き起こし種々の神経症状が起こるとされている⁷⁾。

ビタミンB₁₂は肉や魚、牛乳、卵などの動物性食品に幅広く含まれる。動物性食品を一切食べない厳格な菜食主義者では不足しうするためサプリメントなどによる補充が必要であるが、通常の食事摂取にも関わらず不足することはほとんどない。よってビタミンB₁₂欠乏の原因はほとんどが摂取不足ではなく吸収異常である⁷⁾。

ビタミンB₁₂の吸収には、胃、膵臓、小腸が正常に働くことが必要である。胃酸により食物から遊離したビタミンB₁₂は胃内で速やかにハプトコリンと結合する。十二指腸のアルカリ性

環境において膵酵素によりハプトコリンが分解され、遊離したビタミンB₁₂は内因子と結合する。内因子とビタミンB₁₂との複合体が回腸遠位部にあるcubam受容体に結合して吸収される。この経路からの吸収が殆どを占め、受動拡散によって吸収されるのは約1%のみである⁹⁾。この吸収経路のいずれかに異常がおこることで、ビタミンB₁₂欠乏が引き起こされる。ビタミンB₁₂欠乏を来す疾患・薬剤を表2に示す⁶⁾。胃酸不足をもたらすプロトンポンプ阻害薬などもリスクとなる。またビグアナイド系薬は機序不明であるがビタミンB₁₂の血中濃度を低下させることが知られている。

本症例では、むずむず脚症候群や、筋固縮・小刻み歩行などの所見を認めているのに対し、仮面様顔貌や突進現象は認めなかったことから、非典型的なParkinsonismとして神経変性疾患以外の可能性を想起し、ビタミンB₁₂の著しい

表2 ビタミンB₁₂欠乏の主な原因

胃の疾患	膵疾患
萎縮性胃炎	慢性膵炎
内因子欠乏	小腸の疾患
胃切除術後	吸収不良症候群
薬剤性	腸切除術後
プロトンポンプ阻害薬	炎症性腸疾患
ヒスタミン2受容体拮抗薬	細菌の異常増殖
ビグアナイド系薬	寄生虫疾患

表3 主要なビタミン・微量元素欠乏による神経精神症状

ビタミン B ₁₂ 葉酸 銅	末梢神経障害 平衡機能障害、 うつ、錯乱、認知症 など	ビタミン E	ポリニューロパチー
		ビタミン B ₁	ウェルニッケ脳症、 認知機能障害
ビタミン B ₆	うつ、統合失調症 など	カルシウム	神経におけるビタミン B ₁ 欠乏
ビタミン B ₂	味覚障害	ビタミン D	聴神経障害
亜鉛	味覚障害、食欲不振		

欠乏が発見された。本症例におけるビタミンB₁₂欠乏の原因としては、胃・腸切除の既往もなく、プロトンポンプ阻害薬などの薬剤も服用しておらず、下痢のような吸収不良症候群を示唆する症状も認めなかったことから、消去的に萎縮性胃炎または内因子欠乏ではないかと考える。確定診断に至るためには上部消化管内視鏡検査や血中内因子測定などの検査を追加するべきであった。

ビタミンB₁₂以外の微量元素も、欠乏により様々な症状を呈する。代表的な微量元素欠乏による症状を表3に示す。⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾⁻¹⁸⁾

これらのような微量元素欠乏は、想起することが出来れば血液検査で検出可能であり、補充により治療可能である。一方で、微量元素の生体内での働きは複雑に相互作用しているため、欠乏による臨床症状は多彩であり、必ずしも典型的な症状を示さない。治療が遅れると、不可逆な神経変性を残す場合もある¹⁹⁾。よって治療可能性のある認知症や神経障害の原因として、微量元素欠乏を想起することは重要である。

<結語>

ビタミンB₁₂の著明な欠乏によりParkinsonismを呈した、81歳女性の一例を経験した。ビタミンB₁₂をはじめとする微量元素は、その欠乏により多彩な神経精神症状を呈する。認知症や神経障害の原因の一つとして、治療可能な微量元素欠乏を想起することが重要である。

<文献>

- 1) Robert Oh, David L Brown: Vitamin B12 Deficiency. Am Fam Physician. 67:979-986:2003
- 2) J Lindenbaum, I H Rosenberg, P W Wilson, et al: Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. Am J Clin Nutr. 60:2-11:1994.
- 3) Carmel R: Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. Arch Intern Med. 156:1097-1100:1996.
- 4) E J Norman, J A Morrison :Screening elderly populations for cobalamin (Vitamin B₁₂) deficiency using the urinary methylmalonic acid assay by gas chromatography mass spectrometry. Am J Med. 94:589-594:1993.
- 5) Leslye C.Pennypacker, Robert H.Allen, James P.Kelly, et al: High prevalence of cobalamin deficiency in elderly outpatients. J Am Geriatr Soc. 40:1197-1204:1992.
- 6) Robert T Means, Kathleen M Fairfield: Clinical manifestations and diagnosis of Vitamin B₁₂ and folate deficiency. Up to Date:2024
- 7) 日本微量栄養素情報センター ビタミンB₁₂ ホームページ
- 8) T Bottiglieri: Folate, Vitamin B₁₂, and neuropsychiatric disorders. Nutr Rev. 54:382-390:1996
- 9) Sally P Stabler: Clinical Practice. Vitamin B₁₂ Deficiency. N Engl J Med 368:149-160:2013
- 10) 生井 明浩、池田稔、土肥二三生・ほか: 味覚障害患者に対するビタミンB₁₂内服療法。口腔・咽頭科 12:369-372:2000
- 11) 生井 明浩、池田稔、吉川琢磨・ほか: 味覚障害に対する亜鉛以外の補助療法。口腔・咽頭科12:112:1999
- 12) 大野雅治、藤井直樹、小林卓郎・ほか: 胃手術後、ビタミン E 欠乏性ポリニューロパチーをきたした 1 例. 日本内科学会雑誌 79: 1077-1078:1990.
- 13) 玉川洋、利野靖、高梨吉則・ほか: 胃全摘術後にビタミン E 欠乏による神経障害を発生した 3 例. 日本臨床外科学会雑誌 66:1319-1322:2005.
- 14) 太田好次: 胃摘出患者におけるビタミン E 欠乏と神経障害. ビタミン 87:402-403:2013.
- 15) 稲葉明子、鳥居孝子、篠田紘司・ほか: 胃全摘術後 23 年後に末梢神経障害、脊髄症、小脳失調、潜在的視神経症を呈した銅欠乏の 1 例. 臨床神経学 51: 412-416:2011.
- 16) 永田仁郎、佐藤聡子:P-2-D3-03 亜鉛欠乏による食欲低下が疑われた高齢の脳症後遺症の 1 例. 日本重症心身障害学会誌 37:349:2012.
- 17) 藤原元典、糸川嘉則、木村美恵子:6. ビタミンB₁とカルシウムの関係 (IV) ラット

に対する低ビタミンB₁食餌とカルシウム
欠乏の影響 (ビタミン B 研究委員会: 第
241 回会議研究発表要旨). ビタミン 52: 48-
49:1978.

- 18) 池田勝久: カルシウム代謝と聴覚障害.
Audiology Japan 34:75-83:1991.
- 19) 渡邊崇: 不可逆的な脊髄変性を残した銅欠
乏症の 1 例. 日本内科学会雑誌 107: 2310-
2315:2018.

症例報告

魚骨の結腸穿孔により麻痺性イレウスを呈した1治験例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

川西 修平

奈良県西和医療センター 消化器内科

植山 俊一 大崎 結衣 高谷 広章 斉藤 恒 相澤 茂幸 森岡 千恵 吉田 太之

奈良県西和医療センター 消化器外科

村上 紘一 吉川 千尋 右田 和寛 檜塚 久記 上野 正闘 石川 博文

奈良県総合医療センター 病理診断科

石田 英和

奈良県西和医療センター 病理診断科

斉藤 直敏

A case report of ileus caused by the perforation of descending colon with fish bone

Shuhei Kawanishi

Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Shunichi Ueyama, Yui Osaki, Hiroaki Takaya, Ko Saito

Shigeyuki Aizawa, Chie Morioka, Motoyuki Yoshida,

Department of Gastroenterology, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Koichi Murakami, Chihiro Yoshikawa, Kazuhiro Migita, Hisanori Kashizuka,

Masato Ueno, Hirofumi Ishikawa

Department of Surgery, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Hidekazu Ishida,

Department of Diagnostic Pathology, Nara Prefectural General Medical Center

Naotoshi Saito

Department of Diagnostic Pathology, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Key words: fish bone, ileus

Abstract

Background: There are a lot of cases of intestinal perforation caused by fish bones and result in panperitonitis or intraabdominal abscess. However, it is rare to cause ileus by fish bone penetration. This is the case which cause ileus by fish bone penetration.

Case report: A 50-year-old man was admitted to our hospital with abdominal pain. He had watery stools, fever, left lower abdominal pain, and abdominal distention 3 days prior to the visit. Abdominal X-ray showed Niveau and dilated small intestine, and CT showed intestinal dilatation and a linear high density which suspected a fish bone in the descending colon. The clinical diagnosis was ileus and started conservative treatment with administrating saline, fasting, and inserting an ileus tube to reduce the content of the stomach.

On the Day 13, we failed to remove the fishbone by colonoscopy as there is a strong adhesion between the fishbone and descending colon. On the Day 20, a laparoscopic-assisted partial resection of the descending colon was performed. The resected specimen showed that there was a foreign

body inside. After the surgery, CT confirmed that the fish bone was removed from the body.
Conclusion: As there are any signs which suspects strong adhesion between foreign body and digestive tract, carrying out an elective surgery is preferable.

要旨

症例は50歳男性で主訴は腹痛。受診4日前から水様便、受診3日前に38.5℃の発熱、左下腹部痛、腹部膨満感を認め、近医で加療を受けるも症状が増悪したため、当院に救急搬送された。腹部全体に自発痛、下腹部に圧痛を認め、腸蠕動音は低下していた。腹部単純写真でNiveau、小腸の拡張、腹部単純CTで閉塞機転のない腸管拡張と異物と思われる高吸収域を認め、麻痺性イレウスと診断し絶食、イレウス管挿入を行った。腹部単純写真で小腸の拡張が残存しており、腹部単純CTを施行したところFree airを認めた。外科コンサルトの上で保存的治療を継続し、小腸の拡張は改善、Free airや脂肪織混濁は消失した。その後第13病日に下部消化管内視鏡による魚骨摘出を試みたが魚骨を視認できなかった。第20病日に腹腔鏡補助下による下行結腸部分切除術を施行した。切除標本からは魚骨と思われる異物を認め、CT評価で体内から魚骨が消失したことを確認し、第30病日に退院した。

<はじめに>

魚骨の穿孔や穿通に伴って腹膜炎や腹腔内膿瘍が起こることは数多く報告され多彩な病態を呈するとされているが、イレウスを伴うものは少ない。本症例では魚骨によりイレウスを生じた1例を報告する。

<症例>

50歳 男性

主訴:腹痛

既往歴:気管支喘息、肺炎

生活歴:

飲酒:ビール700mL/日 喫煙:40-50本/日(15-37歳)アレルギーなし

最終食事:X日昼、生もの摂取歴なし、X-5日、鮭摂食

現病歴:X-4日から水様便、X-3日から38.5℃の発熱、左下腹部痛、腹部膨満感が出現し症状の改善が乏しくX-1日に近医を受診し、胃腸炎の診断を受けた。X日から嘔吐、摂食不良が出現し、左下腹部痛が腹部全体に広がり増悪したため当院救急外来を受診した。

入院時現症:バイタルサイン

意識:JCS 0、GCS E4V5M6、血圧:131/80 mmHg、心拍数:92回/分(整)、呼吸回数:18回/分、SpO₂:98%(room air)、体温:37.1℃
眼瞼結膜蒼白なし。心音:純、心雑音なし。呼吸音:清、副雑音なし。

腹部は平坦・軟、腸蠕動音低下を認めた。下腹部正中から左側腹部にかけて圧痛認め、反跳痛、筋性防御は認めなかった。両側下腿に浮腫は認めなかった。

入院時検査所見:血液検査では、WBC高値、CRP高値、好中球数の増加を認めた。LDや乳酸は著明な上昇を認めなかった(表1)。

腹部X線写真ではNiveau、Kerckringひだを認め、著明な小腸拡張を認めた。心電図は正常軸、洞調律で虚血性変化は認めなかった。腹部単純CTでは腸管の拡張、下行結腸に線状の高吸収域を認め、周囲の脂肪織混濁を認めた。

Free Air、明らかな閉塞機転は認めなかった。(図1)

【入院後経過1】

画像所見から魚骨穿通による麻痺性イレウスを疑った。バイタルの悪化や明らかな閉塞機転を認めない事から、麻痺性イレウス治療後に魚骨

摘出を行う方針とした。絶食のうえ、抗菌薬治療、イレウス管挿入し腸管内の減圧を行った。入院5日目の、腹部単純CTで Free airを認めたものの、限局していたため、保存的加療を継続した。入院9日目に施行した腹部単純CTで、イレウス像や脂肪織混濁は改善していたため、イレウス管を抜去し、入院13日目に魚骨摘出目的のため、下部消化管内視鏡検査を施行した(図2)。

【下部消化管内視鏡検査所見】

肛門縁から35cmの下行結腸に肉芽形成を認め、魚骨の摘出は困難と判断した。

【入院後経過2】

下部消化管内視鏡検査時、自覚症状は消失していたが、魚骨残存による症状再燃リスクが高く、腹腔鏡補助下下行結腸部分切除術により魚骨を摘出する方針となった。

表1 入院時血液検査所見

末梢血		生化学		生化学	
WBC	11.7 × 10 ³ /μL	T-bil	1.1 mg/dL	CRP	24.01 mg/dL
RBC	4.96 × 10 ⁶ /μL	AST	14 IU/L	Na	136 mEq/L
Hb	16.0 g/dL	ALT	12 IU/L	K	3.6 mEq/L
Ht	50.5 %	ALP	69 IU/L	Cl	100 mEq/L
Plt	326 × 10 ³ /μL	γ-GTP	19 IU/L	動脈血ガス	
WBC分画		LD	194 IU/L	pH	7.394
Ne	86.4 %	CK	48 IU/L	PO2	91.1 mmHg
Ly	8.1 %	Amy	52 ng/mL	PCO2	37.2 mmHg
Mono	3.3 %	Alb	4.3 g/dL	HCO3	22.7 mmol/L
		BUN	16.6 mg/dL	sO2	97.5 %
		Cre	1.27 mg/dL	Lac	0.9 mmol/L
		eGFR	48.6 mL/分/1.73m ²		

白血球と好中球分画の上昇、およびCRPの上昇を認め、炎症反応が亢進していることが血液検査の結果から判明する。

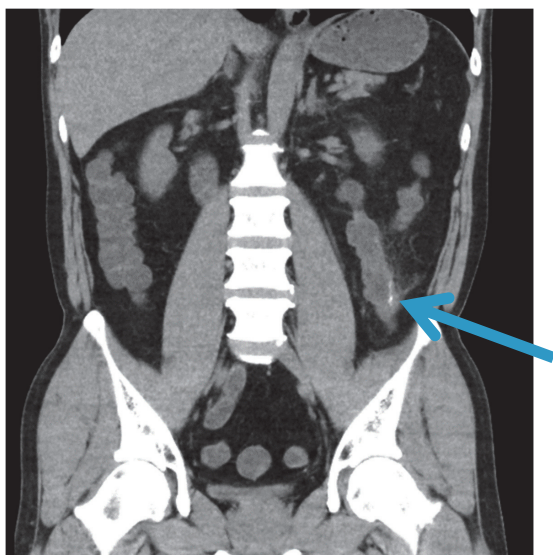


図1 入院時CT
下行結腸に線状の高吸収域と周囲の脂肪織混濁を認める。

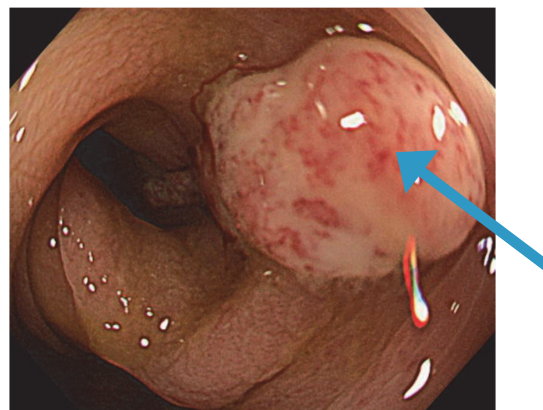


図2 下部消化管内視鏡検査
下行結腸壁に肉芽組織形成を認める。内視鏡画像からは、魚骨を疑う異物を指摘できない。

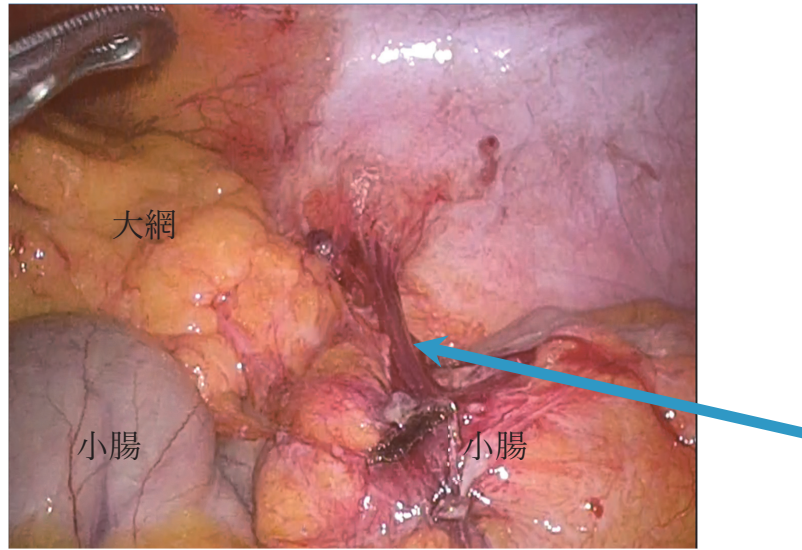
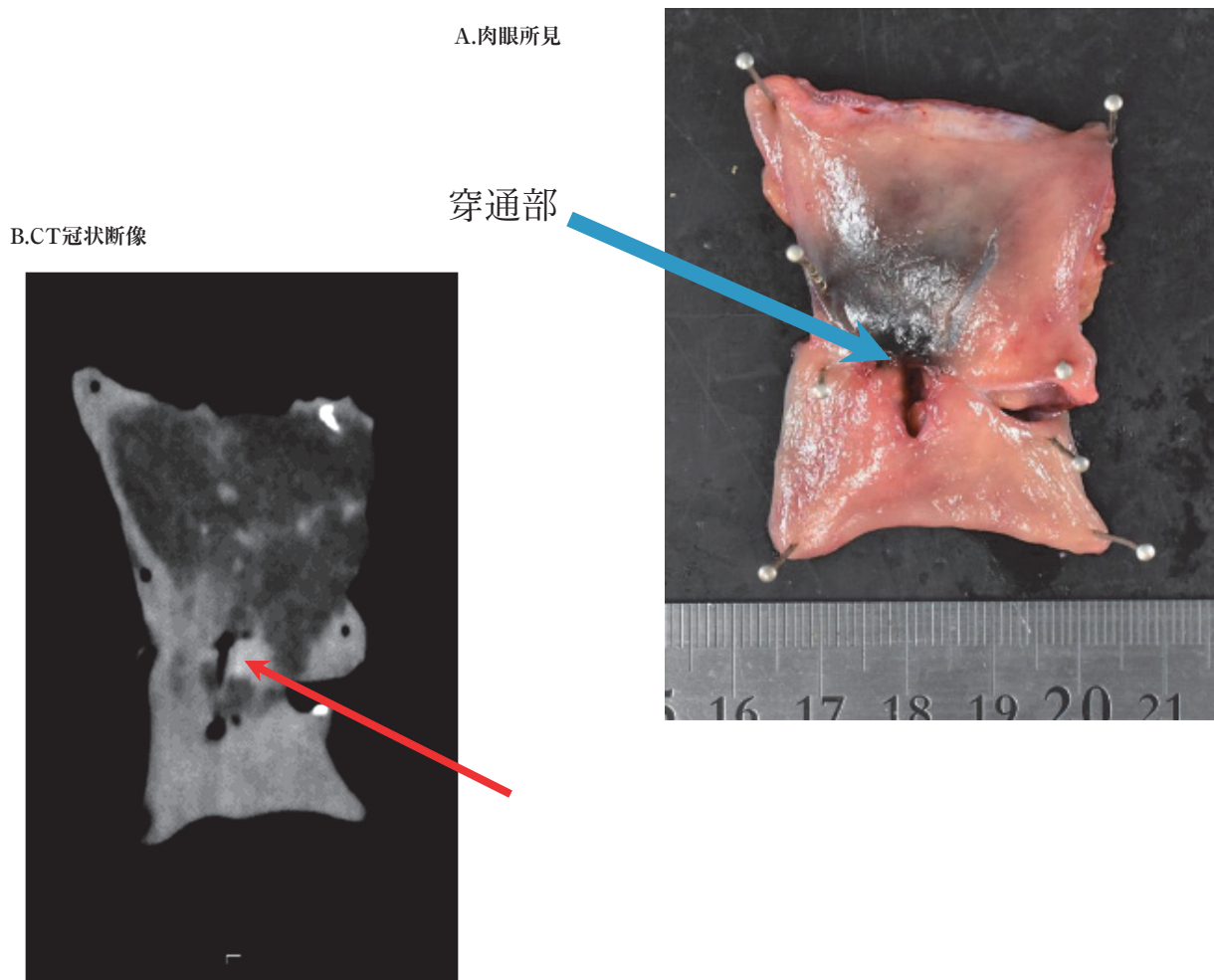
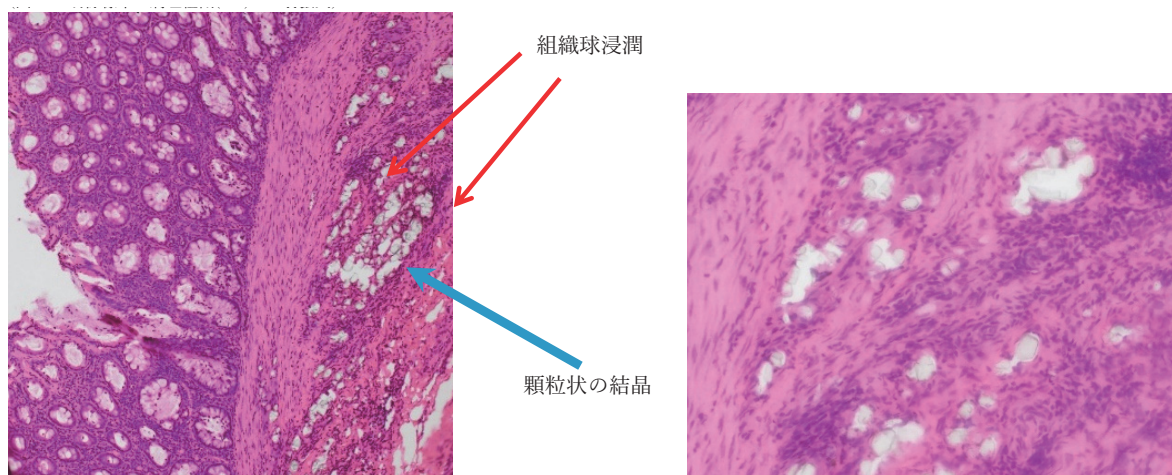


図3 術中写真
 下行結腸中程の部分に索状物を認め、小腸、大網、壁側腹膜との間に癒着を認めた



(図4)切除標本 A.肉眼所見 B.CT冠状断像
 A:肉眼的には明らかな魚骨を視認することは出来ない
 B:CTで高吸収域を認め、異物が存在していることが疑われた



(図5)切除標本の病理組織 (HE) A.弱拡大B.強拡大
病理組織では顆粒状の結晶を認め、結晶周囲に組織球増殖を認めた

【手術所見】

下行結腸中程の部分に索状物を認め、小腸、大網、壁側腹膜との間に癒着を認めた(図3)。癒着部周囲に膿瘍は認めず、癒着部の剥離後、穿通部を含めて3cm下行結腸を部分切除した。

【切除標本】

肉眼的に明らかな魚骨は認めなかった。その後、切除標本の評価目的でCT撮影し、高吸収域を認め異物の存在が示唆された(図4)。病理組織では顆粒状の結晶を認め、結晶周囲に組織球の増殖を認めた(図5)。体内でこのような結晶は認めることは無く、結晶の正体は魚骨と推察された。

【術後経過】

術後合併症を認めず、第30病日に退院した。

<考察>

消化管異物として指摘される異物は、食生活の影響を受け、魚骨が最多となっており、そのほか爪楊枝やPTP、義歯などがある¹⁾。異物の好発穿孔部位としては様々な報告があるが、結腸が最も多く、次いで小腸、食道、胃の順に穿通が起きやすいと報告されている²⁾。消化管の異物はほとんどが自然排出されるが、10-20%の症例で異物摘出が必要となり、1%未満の症例で外科的手術が必要になるとされている。

治療選択については、絶食、抗菌薬、経鼻胃管等の保存的治療のみを行った報告例もあるが³⁾、

魚骨残存による膿瘍再燃例³⁾や腸閉塞例⁷⁾もあり、治療原則としては魚骨摘出が必要と考えられる。内視鏡的摘出が奏功する条件としては、①CTで腹水やfree airを認めない、②全身状態良好、③腹部所見が限局的、④穿孔部の通過障害なく、腸管拡張や便汁充満を認めない、⑤先端が鋭利な異物による鋭的穿孔、⑥内視鏡的到達が可能、これら6条件を全てを満たす事が、魚骨に対し内視鏡的摘出を行った田澤らによって提唱されている。⁴⁾

本症例では当初はfree airを認めたが、保存的加療にて改善を認めた。内視鏡的摘出が奏功する条件を全て満たしていると判断し、内視鏡的摘出を試みたが、異物は炎症性肉芽腫を形成し結腸と癒着していた。内視鏡的摘出は穿孔のリスクが高いと判断し施行しなかった。異物が除去できない場合は高率に再発を起し、確実な異物除去が必要¹¹⁾とされており外科的手術を行った。

医学中央雑誌において、2000年から2022年までの期間で「魚骨」「イレウス」のキーワードで会議録を除き検索したところ、自験例を含めた8例存在した。魚骨に伴うイレウス発症例では、癒着によるイレウスが多く、麻痺性・癒着性イレウスを合併した症例は自験例のみであった。イレウス症例では最終的に全例外科的手術を行っている。(表2)イレウスを呈する様な症例は炎症が強く、異物が癒着し内視鏡的摘出は困難と考えられる。

この結果を踏まえると内視鏡的摘出が奏功す

表2 魚骨によるイレウス症例詳細

	報告者	報告年	年齢/性別	イレウスの種類	穿孔・穿通部位	治療法
1	柴田ら ⁵⁾	2000	55/M	癒着性→絞扼性	虫垂	外科的手術
2	森内ら ⁶⁾	2006	71/M	麻痺性	回腸	緊急外科手術
3	工藤ら ⁷⁾	2008	67/M	単純性腸閉塞	小腸	外科的手術
4	上月ら ⁸⁾	2012	80/M	癒着性	小腸	保存的治療4y→外科手術
5	山崎ら ⁹⁾	2013	94/F	癒着性	小腸	緊急外科手術
6	遠藤ら ¹⁰⁾	2013	76/F	麻痺性	小腸	絶食・抗生剤→外科的手術
7	熊谷ら ¹¹⁾	2016	63/M	単純性腸閉塞	下行結腸	イレウス管2w→外科的手術
8	自験例	2022	50/M	麻痺性・癒着性	下行結腸	イレウス管→外科的手術

2000年から2022年にかけて報告された、魚骨に伴うイレウス発症例とそれぞれの治療経過

る条件として、異物と結腸の癒着を認めないを加えてよいと推察される。

<結語>

身体所見や画像所見から魚骨穿通によるイレウスと臨床的に診断し、最終的に外科的手術を行った1例を経験した。異物が結腸と癒着している場合は内視鏡的摘出を行わず、外科的手術を考慮する必要がある。

<参考文献>

- 1) 西尾 渉、栗栖 茂、八田 健、ほか:【消化管異物に対する診断と治療方針】消化管異物に起因した緊急手術症例. 日腹部救急医学会誌 19:37-46,1999.
- 2) 葉季久雄、井上 聡、渡辺靖夫、ほか: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-. 日消外会誌 34:1640-1644,2001.
- 3) 石岡秀基、高橋真人、中村侑哉、ほか:魚骨による消化管穿孔・穿通に対して保存的に対応した3例:初期治療後の長期経過について.日本腹部救急医学会雑誌 40:491-494,2020.
- 4) 田澤美也子、馬場裕伸:内視鏡的治療が奏効した魚骨によるS状結腸穿通の1例. 日本腹部救急医学会雑誌 41:355-357,2021.
- 5) 森内博紀、菅 和男、南 恵樹、ほか:魚

骨によるNeckel憩室穿孔の1例.日本腹部救急医学会雑誌 27:1005-1008,2007.

- 6) 工藤絵里子、鈴木 謙、北村正敏、ほか:魚骨により腸閉塞及び腹膜炎をおこした一症例. 米沢市立病院医学雑誌 27:22-24,2008.
- 7) 上月章史、尾和 秀、漆谷祐一、ほか:小腸魚骨穿通の保存的治療が原因となり腸閉塞をきたした1例:日本腹部救急医学会雑誌 32:833-837,2012.
- 8) 山崎祐樹、新保敏史、佐久間寛:魚骨によるS状結腸穿孔が原因であった癒着性小腸イレウスの1例. 日本腹部救急医学会雑誌 34:1039-1042,2014.
- 9) 遠藤久仁、伊藤 男、佐藤佳宏、ほか:魚骨消化管穿孔例におけるUSと保存的治療および腹腔鏡補助下手術の有用性、日本腹部救急医学会雑誌 33:723-726,2013.
- 10) 熊谷 祐、宇和川匡、古川良幸、ほか:イレウスで発症したイカ顎骨による下行結腸穿通の1例、日本外科感染症学会雑誌 13:319-322,2016.
- 11) 石井政嗣、佐野淳一、平野佑樹、ほか:魚骨による消化管穿孔が考えられた腹腔内膿瘍の1例、日本農村医学会雑誌 67:87-91,2018

症例報告

経口抗菌薬による抑制的抗菌薬療法中に増悪後、セファゾリンで長期抑制を施行したメチシリン感受性黄色ブドウ球菌が起原菌の人工血管感染の一例

奈良県西和医療センター 総合内科・感染症内科・腫瘍内科

○酒井 勇紀 渡邊 暁 中村 孝人

奈良県西和医療センター 循環器内科

清宮 英之

奈良医大感染症内科

西原 悠二

A Case of Vascular Graft Infection due to Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* exacerbated during Long-term Suppressive Therapy with Oral Antibiotics

Yuki Sakai, Satoshi Watanabe, Takahito Nakamura,

Department of General Medicine, Infectious Disease, Oncology, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Seimiya Hideyuki

Department of Cardiology, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Yuji Nishihara

Department of Infectious Diseases, Nara Medical University

Key words : Vascular Graft Infections, cefazolin, long-term suppression, Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*

Abstract

For intravascular prosthetic infections, removal is an important treatment.

However, in some cases, artifacts cannot be removed because of anatomical or functional problems. Long-term suppressive therapy with oral antibiotics is an alternative in patients with prosthetic vascular infections that are difficult to operate on.

A 88 year-old man on hemodialysis with end-stage renal disease had persistent fever and malaise for 1 month and was referred to our hospital for hospitalization, leading to a diagnosis of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) infection on a thoracic graft. Cefazolin therapy resulted in clinical improvement, and cefazolin was continued after discharge. The patient was not readmitted to the hospital due to a graft infection, but died of aorto-esophageal fistula.

Long-term suppression with cefazolin may be an option for hemodialysis patients who have difficulty in long-term suppression with oral antibiotics. However, follow-up should be carefully conducted.

要旨

人工血管内感染症に対して、その抜去は重要な治療方法の一つである。しかし、解剖学的、機能的問題などのために、人工物が抜去できない場合もある。経口抗菌薬の長期抑制療法は手術が困難である人工血管感染症患者において代替案となる。末期腎不全で血液透析を施行されている88歳男性が、発熱および倦怠感の持続が1カ月程度持続し、当院に紹介入院となり、胸部人工血管グラフトのメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(以下MSSAと表記する)感染症の診断に至った。セファゾリン治療によって臨床的改善に至り、退院後もセファゾリンを継続した。発熱や倦怠感などで再入院はなかったが、

他部位の大動脈食道瘻で死亡した。経口抗菌薬による長期抑制が困難な血液透析患者にとって、セファゾリンによる長期抑制は選択肢の一つとなる可能性がある。ただし、その後の経過観察は慎重に行う必要がある。

<はじめに>

人工血管感染症の罹患率は3.0%程度で¹⁾高くないが、死亡率は25-75%ときわめて高い疾患でもある。²⁾ 治療の基本が手術による感染部位の抜去であるが、手術が困難である場合、経口抗菌薬による長期抑制を行うことが多い。さらに長期抑制中に増悪した場合の抗菌薬治療についても治療に難渋する。

今回、経口抗菌薬による長期抑制中に人工血管感染が増悪した場合に経静脈抗菌薬投与により長期抑制を行った1例を報告する。

<症例>

主訴:発熱

現病歴

症例は88歳男性。当院来院約4ヵ月前に胸部大動脈瘤破裂に対してステントグラフト内挿術と右腋窩-左総頸-左腋窩バイパス術を施行された。退院後来院約3ヵ月前に39度の発熱が出現し持続することから当院受診した。血液培養でMSSAを検出しCTでも人工血管周囲の濃度上昇を認めることからMSSAによる人工血管感染として、血液培養陰性化後セファゾリンで6週間治療し、以後はセファレキシン内服で長期抑制をしていた。当院来院2日前に38度の発熱を認め持続することから発熱の精査目的に当院紹介受診した。

既往歴:末期腎不全(血液透析を週3回施行)、高血圧、脂質異常症、左人工股関節置換術後、クモ膜下出血

内服薬:クロピドグレル75mg エソメプラゾール
マグネシウム水和物20mg セベラマー塩酸塩錠
250mg 3錠分3

アレルギー:なし

喫煙歴:20-40歳まで1日20本

飲酒歴:20-70歳までビール 1日200ml

<入院時現症>

意識清明、体温38.0度、血圧124/78mmHg、脈

100回/分、整、SpO₂ 98%(室内気)、

呼吸数12回/分、眼瞼結膜貧血なし、点状出血なし、齦歯や歯槽膿漏はなし

胸部:明らかな心雑音は認めず 腹部:平坦、軟、圧痛なし 肝腫大認めず 脾腫を認める 背部の脊椎叩打痛なし。手掌や足底など皮疹認めず、爪の線状出血なし、褥瘡なし、下腿左右差なし、浮腫認めず

<入院時検査所見>

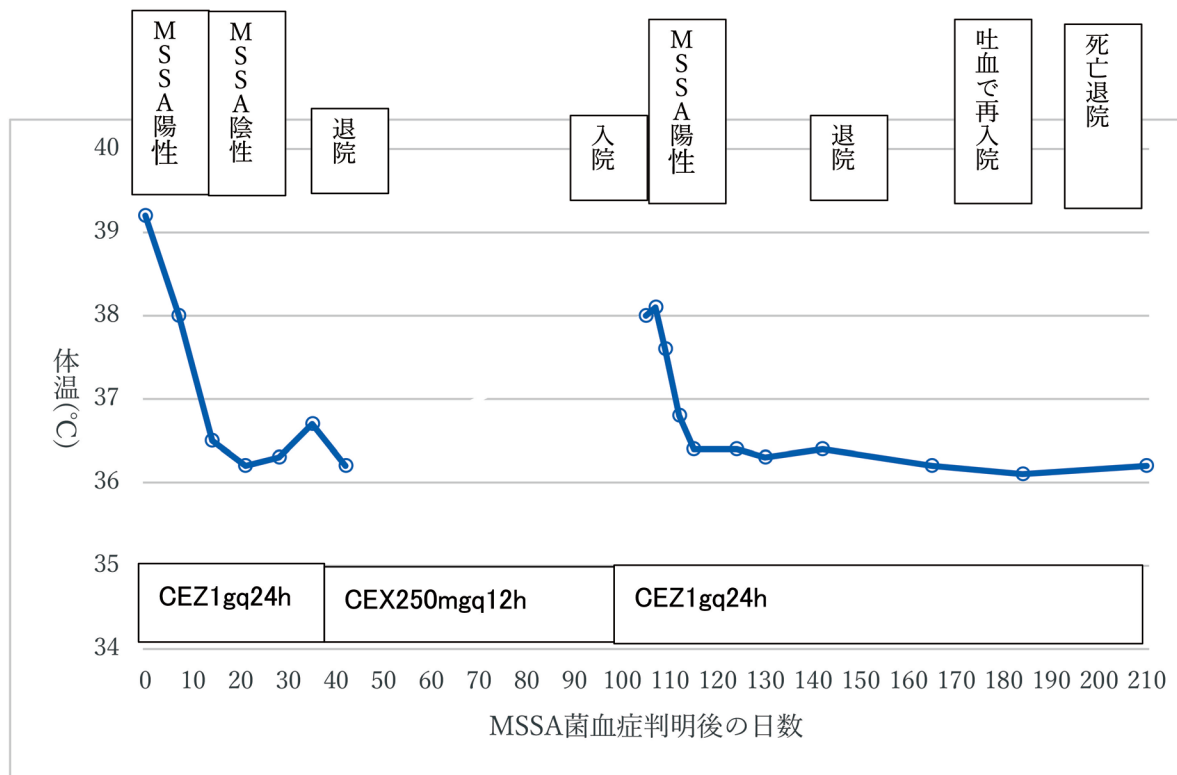
血液所見:白血球 2600/ μ L, 赤血球 256万/ μ L, Hb 8.9g/dL, Ht 28.3%, MCV 110fl, MCH 34.7pg, MCHC 31.5%, 血小板 7.5万/ μ L, 血液生化学所見:TP 6.7g/dL, Alb 2.6g/dL, AST 20U/L, ALT 5U/L, LD 256U/L, CK 174U/L, γ -GT 13U/L, ALP 38U/L, 血糖値124mg/dl, LDL 110mg/dl, 総Bil 0.6mg/dL, BUN 36.5mg/dL, Cr 5.78mg/dL, Na 139mEq/L, K 4.3mEq/L, Cl 103mEq/L, CRP 11.93mg/dL

経胸壁心エコー:EF 56%、疣贅は認めず。感染性心内膜炎を疑う所見はなし。

胸部CT:右腋窩-左総頸-左腋窩に人工血管を認める。胸部大動脈にステントグラフトをみとめる右前胸部に血腫を疑う濃度上昇を認め、来院4ヵ月前と比較して陰影は縮小傾向であった。上行大動脈にステント留置を認める。

胸水貯留なし、肺野異常陰影なし。

腹部CT:肝腫大認めず、脾腫を認める。腸腰筋膿瘍を示唆する所見はなし。



上記のMSSA菌血症判明後の47日-107日までは体温の記載はないが、発熱や自覚症状はなかった。

<入院後経過>

MSSAによる人工血管感染に対して長期内服抗菌剤における抑制療法中、急性の発熱および脾腫を認めていた。血管内感染症の可能性を第一に考え、血液培養を提出した。MSSAが複数回提出した血液培養全てで検出し、MSSAによる菌血症と診断した。感染源の評価のために心臓超音波検査および全身CTを施行した。経胸壁心超音波検査では明らかな疣贅や弁下膿瘍などを認めなかったが、胸腹部CTでは血管グラフト周囲の血腫と、前回CTと比較して脾腫も認めた。88歳と高齢であり侵襲が大きいことが原因で造影CTによる評価や経食道心臓超音波検査の評価はないもののMSSAによる胸部人工血管感染の再燃および感染性心内膜炎の合併の疑いと臨床診断した。

治療としては、MSSAが起因菌で、中枢神経症状がないことからセファゾリン1gを透析後に投与開始した。血液培養陰性化確認目的での来院後2日後の血液培養で再度MSSAを検出した。手術適応については高齢で腎不全を認め、ADL低下もあることから多職種カンファレンスで相談の結果、手術適応はないと判断し、セファゾ

リン1g透析後の投与を継続した。治療開始後血液検査では解熱し改善傾向であった。

入院中の血液培養は陰性化しなかったが、ドレナージが困難であることおよび、MSSA菌血症に対してセファゾリン、セフトリアキソンでの治療を比較した際にセフトリアキソンでの治療失敗例が多い³⁾ことから抗菌薬を変更せずにセファゾリンで治療継続を行った。

治療期間は感染性心内膜炎としても培養陰性確認日から6週間が必要であり、人工血管感染としても手術が困難であれば経静脈抗菌薬6週間後に終生抗菌薬投与を推奨されているため、治療として終生セファゾリン投与を継続する方針とした。

セファゾリンについては近医の透析病院で透析後にセファゾリン1g投与していただくことを了承いただいた。透析病院では発熱や中枢神経症状が出現しないかをかかりつけの透析病院で引き続きフォローをお願いした。

退院後近医の透析病院では発熱などの症状は認めず、CRPも5.6mg/dLで推移し増悪は認めなかった。

しかし、来院後78日目に突然の吐血を認め近

医救急搬送され精査したところ大動脈食道瘻を認めた。同部位の胸部大動脈ステントグラフト治療を施行されたが、以後保存的加療の方針となり来院後 92日後死亡した。

<考察>

人工血管感染症の罹患率は3.0%程度と¹⁾高くはないが、致命率は25-75%ときわめて高い疾患でもある。²⁾人工血管感染の診断は感染部位の培養検査や血液培養検査、超音波、CT、MRI検査などで総合的に行われる。人工血管感染の原因は最も多いものは周術期の感染であり、次いで感染部位からの進展があげられる。

感染までのタイミングとしては術後2ヵ月以内では周術期の感染が多く、菌血症からの感染は稀である。症状は感染部位によって異なり、体腔外の人工血管感染では発熱や膿瘍、皮膚の発赤など症状が多いが、胸腔内の人工血管感染でははっきりした症状をきたさず感染性心内膜炎のような症状を呈することが多い。治療としては外科的に感染部位を切除することが基本となるが、耐術能がないと判断される場合には長期間の経口抗菌薬により抑制をすることが多い。しかし、長期抗菌剤投与中に再燃した場合、治療選択肢は患者状況も踏まえた個別性の高い対応を求められることが多い。

今回、MSSAの人工血管感染に対して、セファレキシン長期内服による抑制療法中、その再増悪を呈した症例を経験した。一般に、起因菌がMSSAの人工血管感染の長期抑制中に増悪した場合に、治療薬の検討として透析病院でセファゾリンを投与継続するという方法をとったため症例報告した。人工血管感染は起因菌として黄色ブドウ球菌や表皮ブドウ球菌が大半を占め⁴⁾、グラム陰性桿菌では緑膿菌が多い。人工血管感染の周術期におけるリスクとしてMRSA保菌者、長時間の手術、糖尿病などがある。慢性期においては糖尿病コントロール不良、齲歯などがある。⁵⁾

人工血管感染の治療としては感染人工血管の抜去が基本であるがAHA(アメリカ心臓協会)では人工血管感染に対してはSamson分類で治療期間を設定しており本症例のSamson分類Vでは術後4-6週間の非経口抗菌薬使用後に経口抗菌薬を最低6か月間長期間使用することも提案され

ている。⁵⁾

しかし、起因菌がMRSAや*Pseudomonas aeruginosa*、*Candida*である場合や再手術が困難な症例に関しては非経口抗菌薬の使用後さらに長期の経口抗菌薬によって抑制的抗菌薬治療を行うことが提案されている。本症例では、前回入院時、周術期合併症のリスクが高いと判断し、治療として血液培養陰性化後、6週間のセファゾリン点滴治療を完遂し、以降セファレキシンによる維持療法に変更した。退院後から今回入院まで60日経過していた。

今回入院時、血液培養陰性化後6週間のセファゾリン点滴治療後の維持療法として

- 1、セファレキシン長期内服中にMSSA菌血症、人工血管感染の再燃を認めたこと
- 2、抜去できない体外式左室補助循環装置に対してセファゾリンを長期使用することによって5ヵ月以上副作用なく感染抑制できた報告⁶⁾も踏まえ、セファゾリン点滴維持療法を選択した。

また退院後に発症した大動脈食道瘻は胸部大動脈ステントグラフト治療術後の1.5%に発生するとされ、保存的治療による死亡率は100%と報告されている。⁷⁾人工血管感染症の慢性持続感染症の関連性については否定できないものの、セファゾリン点滴維持療法によって、敗血症による再入院は抑制されていたものと捉えることができるかもしれない。

<結論>

本症例は人工血管感染の起因菌の多くを占めるMSSAに対して透析後にセファゾリンを長期間投与した一例である。人工血管の抜去が困難で長期抑制中に増悪した際の経静脈抗菌薬治療中には十分な注意が必要である。

<参考文献>

- 1) O'Connor S, Andrew P, Batt M, et al. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vascu Surg* 2006;44:38-45.
- 2) Coselli JS, Köksoy C, Lemaire SA. Management of thoracic aortic graft infections. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1990-1993.

- 3) Dustin R. Carr, Usha Stiefel, Robert A. Bonomo A Comparison of Cefazolin Versus Ceftriaxone for the Treatment of Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus Bacteremia in a Tertiary Care VA Medical Center: Open Forum Infect Dis. 2018 May 18;5(5)
- 4) L M Baddour .Long-term suppressive antimicrobial therapy for intravascular device-related infections. Am J Med Sci. 2001 Oct;322(4):209-12.
- 5) Walter R. Wilson, et al. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections. Circulation.2016;134:e412-e428
- 6) Eiki Tayama I, Koichi Arinaga, Takahiro Shojima,et.al Infection management in a patient with a left ventricular assist device: a case report of long-term cefazolin sodium hydrate administration.J Artif Organs. 2006;9(2):118-21.
- 7) Martin C, Holger E, Gottfried S, Weigang E, Livi U, Verzini F et al. : New insights regarding the incidence, presentation and treatment options of aortooesophageal fistulation after thoracic endovascular aortic repair: the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications.European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2014; 45: 452-457

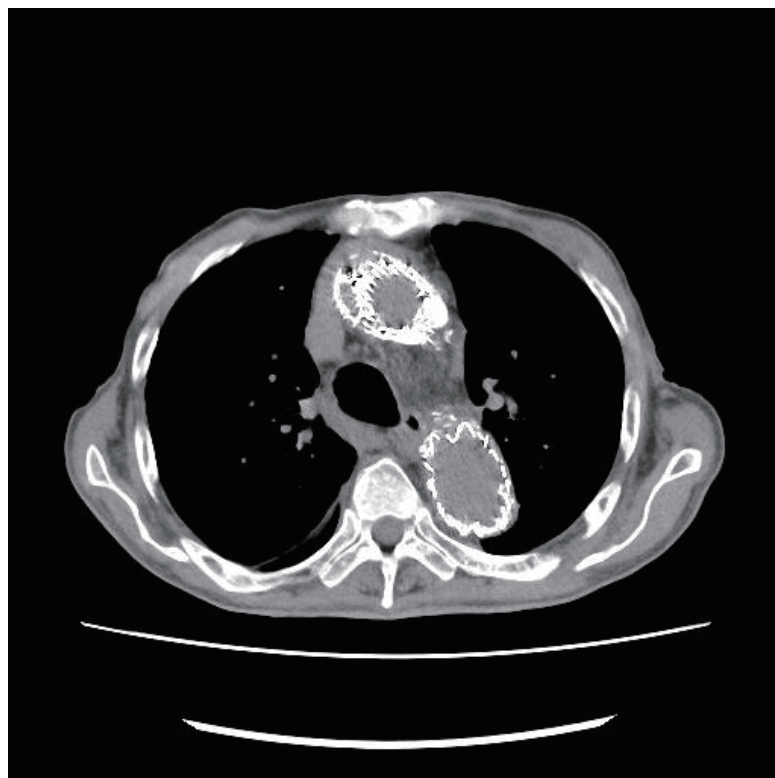


Fig1 人工血管周囲に血種を疑う陰影を認める

症例報告

COVID-19診断時に胸水貯留を認め、 胸膜生検でリウマチ性胸膜炎と診断した1例

奈良県西和医療センター 呼吸器内科

○平岡 惇弥 杉村 裕子 田村 緑

奈良県西和医療センター 外科・消化器外科

田村 昂 石川 博文

奈良県総合医療センター 呼吸器外科

櫛部 圭司

**A case of rheumatoid pleurisy diagnosed by pleural biopsy with pleural effusion at the time of
COVID-19 diagnosis**

Junya Hiraoka, Hiroko Sugimura, Midori Tamura

Department of respiratory medicine, Nara prefecture Seiwa Medical Center

Takashi Tamura, Hirofumi Ishikawa

Department of surgery, Gastroenterology, Nara prefecture Seiwa Medical Center

Keiji Kushibe

Department of respiratory surgery, Nara prefecture General Medical Center

Key words: rheumatoid pleurisy, COVID-19, pleural effusion

Abstract

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease primarily affecting the synovial joints, often complicated by extra-articular manifestations.

Case report: A 51-year-old male presented with general malaise, tension, and pain in the metacarpophalangeal (MP) and proximal interphalangeal (PIP) joints of both hands. Subsequent development of upper respiratory tract symptoms led him to seek medical attention. Upon examination at our hospital, he was found to have a right-sided pleural effusion and a mildly elevated inflammatory response. A SARS-CoV2-PCR test returned positive, leading to his admission for treatment as a moderate COVID-19 case. Following intravenous administration of Remdesivir, he was discharged without any increase in the right pleural effusion. Post-discharge, the patient experienced worsening finger joint pain. A visit to an orthopedic surgeon and subsequent blood tests revealed elevated RA and anti-CCP antibodies, confirming a diagnosis of rheumatoid arthritis. The right pleural effusion increased post-discharge, necessitating hospitalization for further examination and treatment. A drainage catheter was placed. Given the findings from the pleural effusion, rheumatoid pleurisy was suspected. A thoracoscopic pleural biopsy was performed, which histologically confirmed rheumatoid pleurisy. Treatment with prednisolone 30mg/day was initiated, and the patient showed no further increase in right pleural effusion.

Conclusion: For cases of pleurisy with severe inflammation that are challenging to differentiate from pyothorax or tuberculous pleurisy, a thoracoscopic pleural biopsy is recommended for definitive diagnosis.

要旨

背景:関節リウマチは関節滑膜を主座とした慢性炎症性疾患であるが、しばしば関節外病変を合併する。症例:症例は51歳男性。全身倦怠感、両側手指中手骨指節骨間関節・近位指節骨間関節（以下MP関節、PIP関節）のこわばり、疼痛が出現した。当院を受診した際に右胸水貯留を指摘され、SARS-CoV2-PCR検査で陽性が判明し、COVID-19中等症Iとして入院加療を開始した。レムデシビル点滴投与で右胸水の増加も認めず退院した。退院後に手指関節の疼痛が増悪し、整形外科を受診したところ、血液検査でRA、抗CCP抗体の上昇があり、関節リウマチと診断された。また、右胸水増加傾向となり、入院加療を開始した。リウマチ性胸膜炎を疑い、胸腔鏡下胸膜生検術を施行し、リウマチ性胸膜炎と診断した。プレドニゾロン30mg/day内服を開始し、右胸水再貯留を認めず経過した。

結論:強い炎症を伴う胸膜炎において、膿胸、結核性胸膜炎との鑑別に難渋する場合は確定診断のために積極的に胸腔鏡下胸膜生検を行うことが望ましいと考える。

<はじめに>

関節リウマチは関節滑膜を病変の主座とする原因不明の慢性炎症性疾患で対称性の多発関節炎を主徴とする。関節リウマチの関節外症状の中で胸膜病変は決して多くないが、診断に難渋する事をしばしば経験する。今回、片側性胸水で発見され、膿胸や結核性胸膜炎、COVID-19関連胸水との鑑別を要し、胸腔鏡下胸膜生検術によりリウマチ性胸膜炎の診断に至った1例を経験したので報告する。

<症例>

患者:51歳 男性
主訴:全身倦怠感、手指の関節痛
既往歴:特記すべき既往なし
家族歴:特記事項なし
喫煙歴:20本/日(31歳-現在)
アレルギー歴:なし
内服薬:なし

現病歴

来院2週間前から全身倦怠感を自覚し、両手指関節の朝のこわばりと関節の違和感、痛みを自覚した。その後、咳嗽、鼻汁、両側膝関節の痛みも出現し、当院を受診した。胸部X線検査で右胸水を指摘され、SARS-CoV2-PCR検査で陽性であった。COVID-19軽症例として帰宅し、自宅療養したが、倦怠感が増悪したために、受診2日後に入院した。肺炎像はなく、無治療経過観察していたが、炎症反応上昇と倦怠感増悪、SpO₂ 90%台前半まで低下を認め、中等症Iと

してレムデシビル5日間投与を行なった。倦怠感、炎症反応は改善傾向となり、右胸水は増加なく経過し受診14日後に退院としたが、その後も倦怠感は持続し両側膝関節、両手指関節の疼痛は悪化した。関節痛のため当院整形外科を受診し、原因として関節リウマチと診断された。また、胸水貯留の精査のため受診20日後に当科を紹介受診した際には、右胸水の増加を認め、胸水コントロールおよび四肢の関節痛に対する治療介入のため受診21日後に再入院した。

入院時現症

意識清明、体温 36.8℃、血圧 120/73mmHg、心拍数 96回/分・整、SpO₂ 96%(室内気)。眼瞼結膜に蒼白なし、眼球結膜に充血や黄染なし。頸部リンパ節を触知しない。胸部聴診にて心音は整で雑音なし、呼吸音は清で副雑音なし。四肢に皮疹は認めない。両側膝関節に熱感あり。両側手指のMP、PIP関節を中心に熱感、発赤、腫脹あり(Fig.1)。

当科受診時検査所見

血液検査(Table1):核の左方移動を伴う白血球増多、CRPの上昇を認めた。免疫学的検査所見でRA、抗CCP抗体の上昇があった。抗核抗体は陰性であった。

胸水検査(Table2):肉眼所見は淡黄色でLightの基準を満たす滲出性胸水であり、好中球優位の細胞数上昇を認めた。pH、グルコース、補体の低下を認め、LDH、ADA、RAの上昇を認めた。一般細菌培養は陰性であり、抗酸菌塗抹・

Fig.1:手指写真 両側手指のMP、PIP関節を中心に熱感・発赤・腫脹を認める

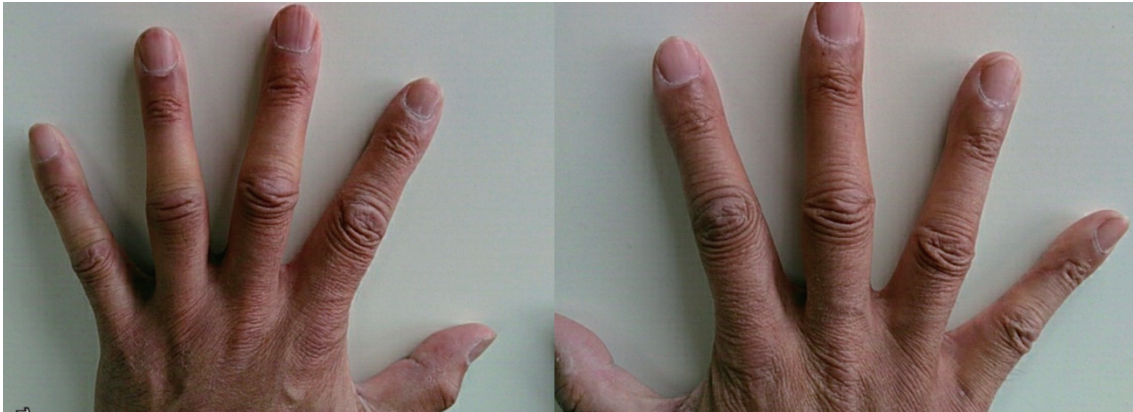


Table1:血液検査所見

末血		LDH	125	IU/l
WBC	11100 / μ l	ALP	89	IU/l
Stab	38.0 %	γ -GTP	19	IU/l
Seg	35.0 %	Glu	117	mg/dl
Lym	1.0 %	BUN	12.1	mg/dl
Mono	6.0 %	Cre	0.77	mg/dl
Eosino	5.0 %	Na	136	mEq/l
RBC	425万 / μ l	K	4.0	mEq/l
Hb	13.4 g/dl	Cl	99	mEq/l
Plt	30.8万 / μ l	T-Bil	0.7	mg/dl
生化学		免疫学的検査		
TP	6.7 g/dl	CRP	16.57	mg/dl
Alb	2.9 g/dl	RA	411.4	IU/ml
AST	15 IU/l	抗CCP抗体	405	IU/l
ALT	15 IU/l	抗核抗体	40倍未満	

Table2:胸水検査所見

肉眼所見：淡黄色透明		pH	7.171	一般細菌培養	陰性
WBC	67600 / μ l	LDH	1767 IU/l	胸水抗酸菌	
Stab	0 %	TP	5.1 g/dl	塗抹・培養検査	陰性
Seg	68.3 %	Glu	3 mg/dl	LAMP (Tb)	陰性
Lym	17.3 %	ADA(胸水)	70.1 IU/l		
Mono	0 %	ヒアルロン酸	27400 ng/ml	病理細胞診検査	
Eosino	3.7 %	RA	581.4 IU/ml	悪性細胞は認めない	
		C3	19 mg/dl		
		C4	4 mg/dl		

培養検査もいずれも陰性であった。病理細胞診でも悪性所見を認めなかった。

画像所見: 胸部X線写真(Fig.2)では右胸水貯留を認めたが、COVID-19での入院時と比較して胸水の増加を認めた。胸部CT検査においては明らかな胸膜肥厚や肺炎像を認めなかった。

入院後経過

高度の炎症反応上昇と胸水貯留を認めたことから、入院第1病日に右側胸部にドレナージカテーテルを留置し、胸腔ドレナージを開始した。胸水量が減少してからも50mL/day程度の胸水排泄が継続した。四肢の関節所見および血液検査での炎症反応上昇と免疫学的検査所見でのRA、抗CCP抗体の上昇から米国・欧州リウマチ学会合同関節リウマチ新分類基準(2010年)では7点でdefinite RAの診断となった。胸水検

査所見からリウマチ性胸膜炎の可能性を疑い、第7病日に胸膜生検を実施した。胸腔鏡所見では壁側胸膜は線維組織の付着を認めたが典型的なリウマチ結節は指摘できなかった。病理所見(Fig.3)では線維組織とリンパ球濾胞、形質細胞を主とする細胞成分の分布を示しリウマチ性胸膜炎に矛盾しない所見であった。膿胸、結核性胸膜炎は否定的であり、臨床所見と合わせてリウマチ性胸膜炎と診断した。第9病日にプレドニゾロン30mg/day内服を開始した。同日にドレナージカテーテルを抜去したが、その後も胸水の再貯留を認めることなく経過し、第16病日にプレドニゾロン25mg/day内服に減量し、第19病日に退院した。その後、外来通院を継続しプレドニゾロンを漸減し、現在1mg/dayまで減量して、メトトレキサート、ゴリムマブを併用しているが、胸水の貯留なく経過している。

Fig.2:胸部X線写真 (A:COVID-19に罹患し入院した際の退院時、B:当科入院時で胸水の増加を認める)

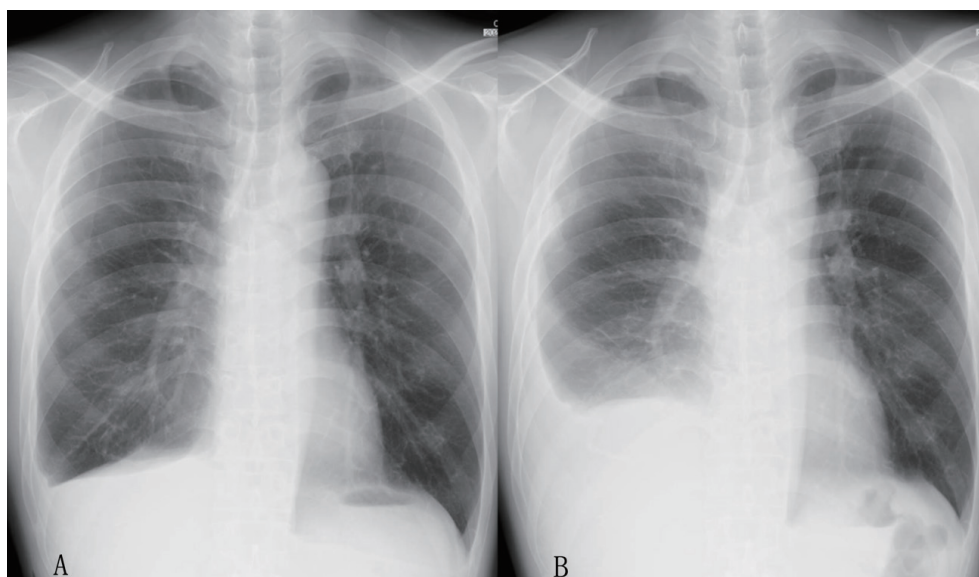
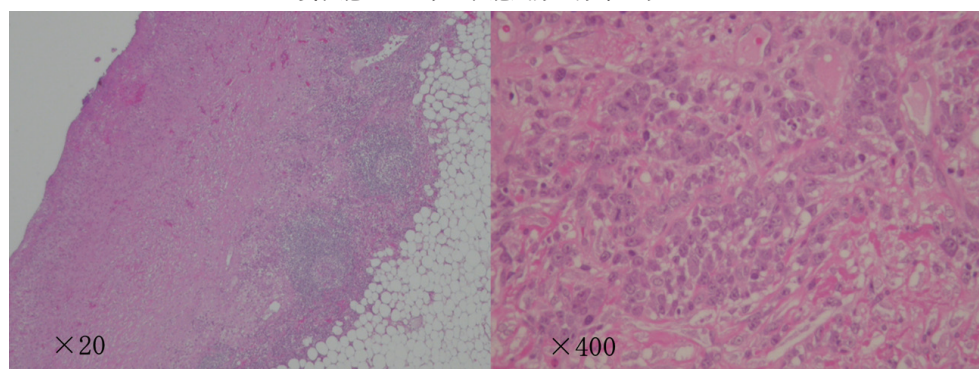


Fig.3:胸腔鏡下胸膜生検の病理所見 (HE染色):壁側胸膜は線維組織の付着を認め、病理学的には線維組織とリンパ球濾胞、形質細胞を主とする細胞成分の分布を示した



<考察>

リウマチ性胸膜炎は関節リウマチの全患者のうち2~5%に見られ、主に中高年の男性患者に多いとされている。約7割の患者で関節症状が胸水に先行し、胸水出現までの平均期間は約10年であるが、本症例のように関節症状と胸水出現が同時に起きる症例報告も散見する¹⁾。

胸水の性状はグルコース低値、pH低値、LDH高値、RA高値を満たす滲出性胸水が特徴的とされ、細胞分画は検体採取の時期により様々である。細菌性胸膜炎や膿胸では好中球優位、結核性胸膜炎はリンパ球優位の胸水所見を示すことからしばしば鑑別に難渋する。胸水ADA値は結核性胸膜炎やSLEにおいても上昇し、リウマチ性胸膜炎でも上昇する。原因としてADAがリンパ系組織と末梢血T細胞で活性が高いことが挙げられる²⁾。このため、ADA上昇をもって両疾患を鑑別するのは困難と言える。

リウマチ性胸膜炎は一般的には重症化することは稀であるとされている。しかし、呼吸機能に影響するほどの胸水貯留が改善せず炎症が続くと線維化をきたす例もあり、胸水中にデポステロイド剤注入という方法も文献記載されている³⁾。本症例では呼吸不全をきたしていなかったものの、胸腔鏡検査所見では臓側胸膜に線維組織の付着を認めた。今後、病状の進行により臓側胸膜の線維化を来し呼吸不全を引き起こす可能性が考えられたため、早期の全身ステロイド投与を行なった。

近年胸腔鏡下胸膜生検が容易となったため、診断に難渋する症例において胸腔鏡下胸膜生検が確定診断に有用であったという報告が散見されている^{4) 5)}。リウマチ性胸膜炎の特異的な病理組織像として、フィブリノイド変性を伴った肉芽腫とその周囲のリンパ球と形質細胞の浸潤を認めるいわゆるリウマチ結節がある。また、臓側胸膜では非特異的な炎症を示すのみであるが、壁側胸膜では正常中皮が欠損し多列線毛円柱上皮に置き換わるといわれている⁶⁾。本症例では特異的なリウマチ結節は認めなかったものの、線維組織とリンパ球濾胞、形質細胞を主とする細胞成分の分布を示し、臨床所見と合わせてリウマチ性胸膜炎と診断した。

本症例では関節リウマチの診断基準を満たし、胸水検査所見もリウマチ性胸膜炎に特徴的

な所見を呈していたが、関節症状と胸水貯留が同時期に発症しており、リウマチ性胸膜炎の典型的な経過を辿っていなかった。また、直近にCOVID-19の罹患があったため、診断に苦慮した。COVID-19感染例における胸水の症例報告では胸水中の好中球優位なものから、リンパ球優位のものまで多岐にわたり、LDH上昇も認める⁷⁾。本症例のようなCOVID-19感染例においてはCOVID-19関連胸水も鑑別に挙げられたため胸膜生検での確定診断を必要とした。

<結論>

関節リウマチ発症時に胸水貯留を認め、胸膜生検によりリウマチ性胸膜炎と診断されプレドニゾロン内服加療により軽快した1例を経験した。強い炎症を伴う胸膜炎において、膿胸、結核性胸膜炎、COVID-19関連胸水などとの鑑別に難渋する場合は、確定診断のため積極的に胸腔鏡下胸膜生検を行うことが望ましいと考える。

<参考文献>

- 1) Richard W. Light:胸膜疾患のすべて 家城隆次 他訳 改訂第3版:診断と治療社(東京) 2015
- 2) 中西真之, 有富貴道, 豊島秀夫, 他:胸膜炎の鑑別 診断-自験例68例の臨床的検討-臨床と研究 69:1806-1811.1992
- 3) 三森明夫:膠原病診療ノート第4版.日本医事新報社(東京) 関節リウマチ:454-537. 2019
- 4) 立石遙子, 菅原望, 園田浩生, 他:多房性胸水で発見され、膿胸との鑑別を要したリウマチ性胸膜炎の1例 日農医誌 66: 509-514.2017
- 5) 木村一博, 外山勝弘, 吉田真弓, 他:胸腔鏡下胸膜生検によりリウマチ結節を診断した1例.日呼吸会誌 36:994-997.1998
- 6) Donson WH, Hollingsworth JW. Pleural effusion In Rheumatoid Arthritis. New Eng J Med. 275:1337-1342:1966
- 7) The incidence of pleural effusion in COVID-19 pneumonia: State-of-the-art review Heart Lung 50:481-490:2021

第 42 回大和川メディカルアカデミー プログラム

2022 年 11 月 26 日 (土)

開会挨拶 9:00~9:05 院長 土肥 直文

セッション1 9:10~9:50 (40分) 座長 外科・消化器外科 部長 上野 正闘

- <1> 精索原発脂肪肉腫の一例
泌尿器科 川島 遼太郎
 - <2> 脳室穿破を来した脳膿瘍の一例
脳神経外科 中西 祥子
 - <3> 膵内副脾として経過観察していた膵神経内分泌腫瘍の一例
放射線科 河村 健矢
 - <4> 魚骨によりイレウスを呈した一例
消化器内科 川西 修平
-

セッション2 9:50~10:30 (40分) 座長 循環器内科 医長 鈴木 恵

- <5> 新生児マススクリーニングを契機に発見された甲状腺ホルモン不応症の一例
小児科 北風 真子
 - <6> 新型コロナワクチン接種後に急性心筋炎を発症した一例
循環器内科 元木 碧人
 - <7> 長期間無治療のパセドウ病によって引き起こされた左室収縮力の低下を伴ううっ血性心不全の一例
循環器内科 三好 真緒
 - <8> ステロイド投与で速やかに回復し、好酸球性心筋炎が疑われた一例
循環器内科 河本 瑛仁
-

セッション3 10:40~11:30 (50分) 座長 消化器内科 部長 森岡 千恵

- <9> カルニチン補充により改善した猪瀬型肝性脳症の血液透析患者の一例
腎臓内科 辻 絢斗
- <10> 病理診断で IgA 腎症と診断されたが臨床的には高血圧性腎硬化症と考えられた一例
腎臓内科 安田 由利子
- <11> 早期胃癌治療後に見つかったカンジダ胃潰瘍の一例
消化器内科 上野 慎治
- <12> 片側性下腿浮腫で発症した IgG4 関連疾患の一例
総合内科 横山 仁美
- <13> 肝原発神経内分泌腫瘍に対して集学的治療を行った一例
消化器内科 水野 雄貴

セッション4 11:30~12:10 (40分) 座長 呼吸器内科 部長 杉村 裕子

- <14> KL-6 が病勢を反映した慢性夏型過敏性肺炎の一例
呼吸器内科 大久 一樹
- <15> MSSA による敗血症性肺塞栓症を来したアトピー性皮膚炎の一例
総合内科 棚瀬 万葉
- <16> 肺腺癌の腹膜転移が原因と思われた左水腎症の一例
総合内科 西崎 友哉
- <17> ベムプロリズマブにより想起された間質性肺炎の一例
泌尿器科 市居 大季

セッション5 12:20~13:20 (60分) 座長 副院長(総合内科・感染症内科・腫瘍内科)
中村 孝人

- <18> 肝硬変による難治性腹水に対して腹膜透析を導入した一例
腎臓内科 辻本 虹歩
(Zoom 発表)
- <19> メトホルミン内服中に脱水症をきたし急性腎障害と乳酸アシドーシスを発症した一例
腎臓内科 中 若菜
(Zoom 発表)
- <20> 7年間の口腔ケアラウンドの経過と今後の課題
口腔外科 青木 久美子
- <21> ビタミン B12 投与により Parkinsonism の改善を認めた一例
総合内科 中川 こころ
- <22> 侵入門戸不明の A 群β溶連菌敗血症の 73 歳女性
総合内科 堀木 翔太
- <23> 慢性骨髄性白血病を合併した RS3PE 症候群の一例
総合内科 高橋 広太

表彰式(医療安全貢献賞) 13:25~13:30 院長 土肥 直文

閉会挨拶 13:30~13:35 副院長 中村 孝人

奈良県西和医療センター医学雑誌 投稿規定

1. 本誌は、奈良県西和医療センターの学術機関誌として、発刊する。
2. 本誌の投稿者は、奈良県西和医療センター職員及び登録医等の医療関係者とする。
3. 投稿論文は、総説、原著、症例報告、統計で、和文または英文とし、他誌に未発表のものに限る。採用された論文の著作権は、奈良県西和医療センター学術図書委員会に帰属し、本誌に発表された内容を他誌に再掲する場合は、奈良県西和医療センター学術図書委員会の許可を必要とする。
4. 原稿は、以下の規定に従って簡潔に記載し、十分に体裁を整えて提出する。
 - (1) 原稿は、横書きでMicrosoft Wordで入力し、A4判で入力する。使用するフォントは、MS明朝体に、文字サイズは12ポイントに統一する。
 - (2) 原稿枚数は、本文、文献、図・表を含み、原則として総説12,000字以内、原著8,000字以内、症例報告6,000字以内とする。図・表は1枚につき400字に換算し、組写真も各1枚につき400字に換算する（4枚組の場合は1,600字に換算）。図・表の説明は、字数に含めない。
 - (3) 提出原稿は、和文表紙、英文表紙、英文抄録、和文要旨、本文、文献、図・表の説明、図・表の順に並べ、和文表紙を第1ページとして下段中央部にページ番号をつける。
 - (4) 和文表紙には、原稿の種類（総説、原著、症例報告、統計など）、和文標題、所属、著者名の順に記載し、連絡代表者名の前に○を付ける。
 - (5) 英文表紙には、英文標題、著者名、所属、3語以内のKey words（英語）の順に記載する。
 - (6) 英文抄録は必須とする（医師）。単語は250語以内とし、原著では、Purpose（Background）、Materials and methods、Results、Conclusion（s）の項目別に、症例報告では、Background、Case report、Conclusion（s）の項目別に、簡潔に記載する。
 - (7) 和文要旨は、英文抄録の内容に準じて400字以内で記載する。
 - (8) 本文は、専門用語以外は当用漢字、新仮名遣いを使用する（句読点は、和文では”、” ”。 ”を、英文では”,”.”を用いる。原著、症例報告では<はじめに><方法><結果><考察><結論><文献> また<はじめに><症例><考察><結論><文献>など順序立てて記載する。本文末尾に結語を記載することが望ましい。年号は西暦を用いる。文中の欧米語は、固有名詞は大文字で始め、普通名詞は小文字で始めるが文頭にくる場合は大文字で始める。数字は算用数字を用い、度量衡は、kg、g、mg、cm、mm、mなどISI単位を使用する。見出し番号は、I、1、(1)、1)、A、a、i)の順とする。
 - (9) 文献は、ページを改める。文献の記載方法は下記に統一する。引用数は必要最小限にとどめ、文献番号は引用順とし、引用箇所の右肩に文献番号を入れる。

医学雑誌からの文献引用

(文献番号) —片括弧であることに留意、著者名(3名まで、それ以上の場合は、「・ほか」、「et al」とする): 標題, 雑誌名 巻: 最初ページ-最終ページ, 発行年.

1) 秋山英明、半山俊之介、藤井 効、ほか:冠動脈疾患における側副血行の役割.
心臓 16:259-263. 1984

2) Kable T, Tricker AR, Friendl P, et al: Ureterosigmoidstomy: long-term results, risk of carcinoma and cytological factors for carcinogenesis.
J Urol 144:1110-1113:1990

単行本からの文献引用

(文献番号)、著者名(3名まで、それ以上の場合は、「・ほか」、「et al」とする): 標題, 書名, 編集者名(3名まで、それ以上の場合は、「・ほか」、「et al」とする). 版数, 巻数, 引用最初ページ-最終ページ, 発行所, 出版地, 発行年.

- 1) 松田公志:精索静脈瘤の根治術。図説泌尿器科手術書(吉田 修ほか編)、メジカルビュー社(東京) ,pp264-270,1992.
 - 2) Rosenberg B: Cisplatin:Its history and possible mechanisms of action.
In:Cisplatin (ed by Prestayko AW,et al) ,Academic Press, New York,pp9-13,1980.
- (10) 図・表は必要最小限にとどめ、図はPowerPointで、表(グラフ)はExcelまたはPowerPointで作成する。挿入箇所は、原稿内に”(図1) ” ” (Fig 1) ” ” (表1) ” ” (Table 1) ” ”のように記載する。原則としてモノクロとし、カラーは必要最小限に限る。グラフの場合、モノクロとなるため塗り分けに留意する。写真データの画像解像度は350dpi以上、画像サイズはキャビネ版程度とし、カラー写真を除きグレイスケールで印刷する。読者の理解を助け編集の利便性を考慮し、組み写真にできるものはなるべく組み写真とする。読者の理解を助けるため、必要に応じて矢印などを直接挿入することが望ましい。また、組写真後や、矢印などの直接書き込み後には、オブジェクトをグループ化しておくこと。
- (11) 図・表の説明は(できれば英文で)、一括して別紙に記載する。
5. 校正:著者校正是原則として初稿のみで、校正時の大幅な訂正・加筆は認められない。
 6. 掲載料:無料とする。
 7. 投稿:データを、下記宛てにメールで送信する。
メール送付先:seiwa-rinsyoukensyu@nara-pho.jp
総務課総務係 医局秘書担当
TEL 0745-32-0505 内線3907
 8. 論文の採否:査読委員の審査結果により、編集委員会によって決定される。審査により修正を求められた論文は、指定の期日までに訂正・加筆のうえ、査読結果に対する意見を添えて再提出すること。
 9. 採用された最終原稿データは、上記メール送付先にメールで送信する。
 10. メールでの原稿データの送信が困難な場合には、財務課管財係と提出方法について相談すること。
 11. 以上の投稿規定は、必要に応じて編集委員会において変更する。

(平成30年11月改定)

編集後記

執筆・ご投稿いただき、誠にありがとうございます。COVID-19感染症の分類が5類に移行してから、まもなく2年が経過しようとしています。本医学雑誌は、コロナ禍において5類へ変更される前年に執筆されたものです。感染症対応による過重な負担がかかる中、査読を担当して下さった先生方、編集に携わって下さった皆様、そして、財務課の皆様にご心より感謝申し上げます。

(吉澤 弘行)

＜奈良県西和医療センター医学雑誌編集委員会＞

委員長	吉澤 弘行	(小児科部長)	委員	吉田 太之	(副院長)
委員	土肥 直文	(院長)	委員	杉村 裕子	(呼吸器内科部長)
委員	中村 孝人	(副院長)	委員	弘中 康雄	(脳神経外科部長)
委員	寺西 朋裕	(整形外科部長)	委員	武輪 恵	(放射線科部長)
委員	春田 祥治	(産婦人科部長)	委員	常塚 尚子	(看護副部長)
委員	樋野 光生	(薬剤部長)	委員	近記 賢一	(財務課長)
委員	副田 匡子	(師長)			

査読者 (順不同)

吉澤 弘行 (小児科部長)、中村 孝人 (副院長)、鈴木 恵 (循環器内科副部長)、
相澤 茂幸 (消化器・糖尿病内科副部長)、森岡 千恵 (消化器内科部長)、齋藤 恒 (消化器内科副部長)、
杉村 裕子 (呼吸器内科部長)、田村 緑 (呼吸器内科副部長)、山戸 一郎 (外科・消化器外科副部長)、
岡山 悟志 (リハビリテーション科部長)、金田 宏和 (耳鼻咽喉科部長)、春田 祥治 (産婦人科部長)、
高島 勉 (乳腺外科部長)、穴井 智 (泌尿器科副部長)、武輪 恵 (放射線科部長)

奈良県西和医療センター医学雑誌

令和7年2月28日発行

編集者 奈良県西和医療センター医学雑誌編集委員会

印刷所 株式会社アイプリコム

表紙：奈良県西和医療センター正面

病 院 名	地方独立行政法人 奈良県立病院機構 奈良県西和医療センター
所 在 地	奈良県生駒郡三郷町三室1丁目14 - 16 TEL : 0745 - 32 - 0505 FAX : 0745 - 32 - 0517
開 設 年 月 日	昭和54年4月1日
病 院 長	土肥 直文
許 可 病 床 数	300床(一般病棟)
診 療 科	内科／腎臓内科／循環器内科／消化器・糖尿病内科／脳神経内科／呼吸器内科／ 感染症内科／腫瘍内科／小児科／外科・消化器外科／整形外科／脊椎脊髄外科／ リハビリテーション科／乳腺外科／脳神経外科／心臓血管外科／皮膚科／形成外科／ 泌尿器科／産婦人科／眼科／耳鼻咽喉科／放射線科／麻酔科／救急科／病理診断科

