

第13巻 第1号 2025年11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/>

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／糖尿病・内分泌内科／呼吸器内科／脳神経内科／感染症内科／腫瘍内科／小児科／外科・消化器外科／乳腺外科／整形外科／脊柱脊髄外科／脳神経外科／心臓血管外科／集中治療科／皮膚科／形成外科／泌尿器科／産婦人科／眼科／耳鼻咽喉科／リハビリテーション科／放射線科／麻酔科／救急科／病理診断科

目 次

1. 巻頭言	土肥 直文	1
2. 総説		
慢性冠症候群患者に対する PCI の適応について振り返り、 FFRCT の活用法を考える。	岡山 悟志	3
3. 原著		
奈良県西和医療センターにおける血液培養検査のプロセス評価と Turnaround Time 調査	岡 美也子	11
4. 症例報告		
1) CO ₂ ナルコーシスを契機に ALS の診断に至った 1 例	中井 昌弘	18
2) 再発を繰り返した精索原発脂肪肉腫の一例	川島遼太郎	23
3) A case of RS3PE syndrome associated with chronic myelogenous leukemia	高橋 広太	28
4) 横紋筋融解症による急性尿細管壊死と鑑別を要した急性間質性腎炎の 1 例	山口 隆也	33
5) 血漿交換療法により救命し得た腸管出血性大腸菌感染合併 血栓性微小血管症の 1 例	長宗 輝都	38
6) 治療抵抗性高血圧に対して経皮的腎動脈形成術を施行し 短期間に繰り返す心不全による入院から離脱出来た一例	松本 智基	43
7) 当院で初めて慢性 II 型呼吸不全患者に在宅 High Flow Nasal Canula を 導入した際の課題と解決策	西田 瑞希	51
8) 手術加療を行った好酸球性副鼻腔炎の 1 例	安田由利子	57
9) 臨床症状から疑われたレジオネラ肺炎の 1 例	中 若菜	60
10) 味覚障害を主訴としたリウマチ性多発筋痛症合併巨細胞動脈炎の 1 例	宇和田佳太	66
11) 心不全入院を繰り返す拡張型心筋症に対し、 左脚ペーシングによる心臓再同期療法が奏功した一例	井原 弘貴	72
12) 熱中症が疑われたが、のちに感染性心内膜炎と診断された 1 例	北野 涼太	77
13) 膵嚢胞性腫瘤の術前検査で見つかった肝細胞癌の 1 例	平野 信慈	83
14) ダビガトラン起因性食道炎の一例	中川こころ	88

15) カンデサルタン・ロキソプロフェン併用を契機に急性腎障害を呈し
アシクロビル脳症を発症した腎機能正常高齢者の1例 柴田 智世 . . . 93

大和川メディカルアカデミー 98

奈良県西和医療センター医学雑誌投稿規定 100

編集後記 渡邊 真言 . . . 101

奈良県西和医療センター医学雑誌編集委員会 102

巻頭言

奈良県西和医療センター医学雑誌第13巻をお届けできることを大変喜ばしく思っております。病院全体の学術活動は多岐にわたりますが、その中でも、院内開催の「大和川メディカルアカデミー」では、研修医諸君が指導医とともに努力して作りあげた演題が発表されます。本医学雑誌には、このアカデミーで発表された論文が数多く掲載されています。内容は、総説1編、原著1編と、症例報告15編です。多くの読者にじっくり読んでいただきたいと考えております。

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11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

総 説

慢性冠症候群患者に対するPCIの適応について振り返り、 FFRCTの活用法を考える。

奈良県西和医療センター 循環器内科

○岡山 悟志 山崎 南映 谷口 洋樹 山口 徹 井上 智仁
近藤 優実 藤原 遼 大西 里奈 服部 悟治 岩井 篤史 嶋門 大輔
藤本 源 御領 豊 鈴木 恵 土肥 直文 齋藤 能彦

Utilization of computed tomography derived fractional flow reserve and review of the indications for PCI in patients with chronic coronary syndrome

○Satoshi Okayama, Nae Yamazaki, Hiroki Taniguchi, Toru Yamaguchi, Tomohito Inoue, Yumi Kondo, Ryo Fujiwara, Rina Onishi, Satoharu Hattori, Atsushi Iwai, Daisuke Kamon, Gen Fujimoto, Yutaka Goryo, Megumi Suzuki, Naofumi Doi, Yoshihiko Saito

Department of Cardiovascular Medicine, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Key words: 心臓 CT, FFRCT, 慢性冠症候群

Abstract

In September 2023, the Department of Cardiovascular Medicine at Nara Prefectural Seiwa Medical Center introduced FFRCT (Computed tomography derived fractional flow reserve; HeartFlow[®]). In FFRCT, the coronary artery blood flow velocity and pressure under hyperemia are estimated from cardiac CT data using fluid dynamics, and coronary flow reserve ratios are calculated. There are three main types of treatment for chronic coronary syndrome: optimal medical therapy (OMT) alone, OMT + percutaneous coronary intervention, and OMT + coronary artery bypass grafting. FFRCT is not only a test for diagnosing chronic coronary syndrome, but also a test for selecting the most appropriate treatment method among these.

要旨

2023年9月に奈良県西和医療センター 循環器内科はFFRCT (Computed tomography derived fractional flow reserve; HeartFlow[®]) を導入した。FFRCTでは、流体力学を用いて心臓CTのデータから充血下の冠動脈血流速度や圧力が推定され、擬似的な冠血流予備量比が算出される。慢性冠症候群の治療には、大きく分けて、至適薬物療法 (OMT) 単独、OMT + 経皮的冠動脈形成術、OMT + 冠動脈バイパス術の3つがある。FFRCTは、単に慢性冠症候群を診断するための検査ではなく、これらの中から最適な治療法を選択するための検査である。

<1.はじめに>

2018年12月からFFRCT (Computed tomography derived fractional flow reserve; HeartFlow[®]) が保険適応となり、2023年9月に奈良県西和医療センター 循環器内科はFFRCTを導入した。FFRCTでは、流体力学を用いて心臓CTのデータから充血下の冠動脈血流速度や圧力が推定され、擬似的な冠血流予備量比が算出される。2022年に改訂された日本循環器学会の「安定冠動脈疾患の診断と治療ガイドライン」では、心臓CTは検査前確率が中等度 (5-85%) の患者の冠動脈疾患 (Coronary artery disease; CAD) の診断とリスク評価において推奨クラス I、エビデンスレベル A に、さらに、FFRCTは心臓CTの所見で結論が得られない場合の補完的な機能的検査において推奨クラス II a、エビデンスレベル B に位置付けられた¹⁾。

CADの治療には、大きく分けて、至適薬物療法 (Optimal medical therapy; OMT) 単独、OMT + 経皮的冠動脈形成術 (Percutaneous coronary intervention; PCI)、OMT + 冠動脈バイパス術 (Coronary artery bypass grafting; CABG) の3つがあり、FFRCTはこれらの中から最適な治療法を選択するための重要なモダリティの1つとなった。

一方、2019年、欧州心臓病学会は安定冠動脈疾患のガイドラインを改訂し、安定冠動脈

疾患の名称を慢性冠症候群 (Chronic coronary syndrome; CCS) に変更した²⁾。この名称変更は疾患概念が大きく変化したことを示す。

この総説では、まず、CCSについて紹介し、次にPCIの適応について振り返り、最後に今後のFFRCTの活用法を考えたい。

<2.CCSとは>

2019年、欧州心臓病学会は安定冠動脈疾患のガイドラインを改訂し、安定冠動脈疾患の名称をCCSに変更した²⁾。そのイントロダクションでは、“Coronary artery disease can have long, stable periods but can also become unstable at any time, typically due to an acute atherothrombotic event caused by plaque rupture or erosion. However, the disease is chronic, most often progressive, and hence serious, even in clinically apparently silent periods.”と記載された。我々、循環器内科医はこれを、「CCSは、臨床的に安定しているように見えても、冠動脈硬化が進行し急性冠症候群 (Acute coronary syndrome; ACS) を発症することがあるため重篤な病態である。そのため、CCS患者においてはACSの発症を予防するための積極的な治療が重要である。」と解釈している。

図1に示すように、CADは、大きくACSとCCSに分類される。ACSは、さらに、ST上昇型急性心筋梗塞と非ST上昇型急性心筋梗塞、お

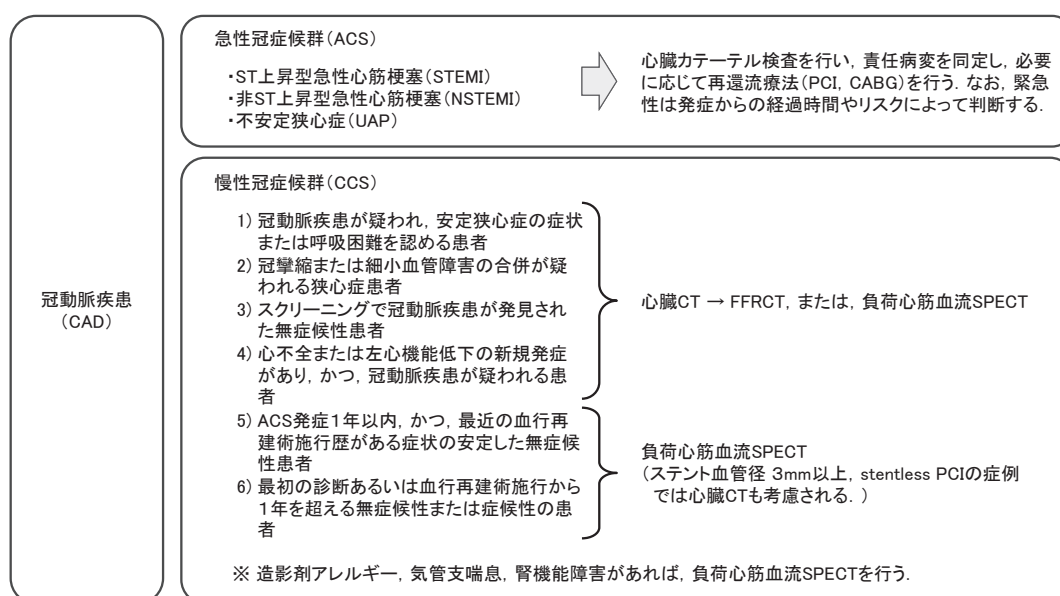


図1. 冠動脈疾患の分類

よび不安定狭心症に分類される。ACSの診断と治療のストラテジーは明確であり、一言で言うと、疑った時点で早急に心臓カテーテル検査を行い、責任冠動脈病変を同定し、必要に応じてPCIを行うことである。一方、CCSの診断と治療のストラテジーは非常に複雑である。

<3.CCSに対するPCIの適応について>

1) これまでの経過

①COURAGE試験³⁾ 以前

PCIは1977年にAndreas Gruentzigにより開始され⁴⁾、その手技とデバイスは進化し続けている。当初、問題となった急性冠閉塞や再狭窄は抗血小板薬2剤併用療法(DAPT)の適応と薬剤溶出性ステント(DES)の開発によりほぼ克服され、極論すると、PCIの適応は左冠動脈主幹部(LMT)病変と3枝疾患以外の冠動脈病変で心筋虚血を伴う全ての症例となった。

②COURAGE試験

2006年にCOURAGE試験が発表された。この試験以降、循環器内科医はCCS患者に対してOMTが有効であることを強く意識するようになり、OMTにPCIを追加する意義を考えるようになった。

COURAGE試験の対象は少なくとも冠動脈1枝以上に70%以上の狭窄があり客観的な心筋虚血が証明された安定狭心症患者 2,287例であり、PCI + OMT群とOMT単独群に無作為に割り付けられた。OMTの内容は以下の通りであった。抗血小板薬としてアスピリンまたはクロピドグレルが、抗狭心症薬として長時間作用型メトプロロール、アムロジピン、硝酸薬が、二次予防としてリシノプリルまたはロサルタンが投与された。脂質異常症に対してはLDL-C 60-85 mg/dLを目標にシンバスタチン単独またはシンバスタチン + エゼチミブが投与された。さらに、HDL-C 40 mg/dL以上、TG 150 mg/dL未満を目標に運動療法、ナイアシン、フィブラートが適宜追加された。主要エンドポイントは全死亡と非致死的心筋梗塞であった。その結果、主要エンドポイントは、PCI + OMT群 1,149例のうちの211例に、OMT群 1,138例のうちの202例に発生した。4.6年間の累積発生率はOMT + PCI群で 19.0%、OMT群で 18.5% であった(OMT

+ PCI群のハザード比 1.05、P = 0.62)。なお、この試験では薬物療法によっても Canadian Cardiovascular Society IV 度が続く狭心症例、負荷試験で顕著な虚血陽性症例、治療抵抗性心不全または心原性ショックの症例、LVEFが30%以下の症例、過去6ヵ月以内に血行再建術が実施された症例、解剖学的にPCIが不適合な症例は除外された。PCI + OMT群 1,149例のうちPCIが成功したのは958例であり、DESは31例に使用されたのみであった。追跡期間中に血行再建術がPCI + OMT群の228例に、OMT群の348例に追加された。そして、5年後のPCI + OMT群とOMT単独群の冠危険因子のコントロールは、それぞれ、血圧 124/70 vs 122/70 mmHg、LDL-C 71 vs 72 mg/dL、HDL-C 41 vs 41 mg/dL、TG 123 vs 131 mg/dL、HbA1c 7.1 vs 7.1%であり非常に良好であった。一般的に、この試験はOMTにPCIを追加する意義を検討した研究として受け止められているが、筆者らはCCS患者に対して、症例を選び、冠危険因子をかなり強力で抑え込めば、OMT単独でもPCI + OMTに匹敵する効果が得られることを示した研究と受け止めている。

その後、COURAGE試験の治療開始前と無作為後6~18ヵ月のフォローアップ時に負荷心筋血流SPECTが実施された314例を対象としたnuclear substudyが発表された⁵⁾。主要エンドポイントである虚血心筋量の減少効果はOMT + PCI群がOMT群に比べ有意に大きかった(33% vs 19%、p = 0.0004)。そして、フォローアップ時の残存虚血心筋量が多いほど、死亡またはAMIの発症頻度は上昇した。この研究から筆者らはCCS患者においてOMTにPCIを追加する意義は虚血心筋量の減少効果にあり、画像診断によりPCI前後に虚血心筋量を定量評価しておくことが重要であると考ええる。

③ISCHEMIA試験⁶⁾

2019年に、ISCHEMIA試験が発表された。安定冠動脈疾患患者 8,518例が登録され、負荷検査で中等度または重度の虚血がない患者 1,350例、心臓CTで閉塞性の冠動脈病変がない患者 1,218例、LMT病変の患者 434例の患者が除外された。対象患者 5,179例が、最初に侵襲的治療を行い薬物療法を行う群(Initial invasive群)

と、最初に薬物療法のみによる保存的戦略を行い薬物療法が失敗した場合に血管造影を行う群（Initial conservative群）に無作為に割り付けられた。主要エンドポイントは心血管死亡、心筋梗塞、入院（不安定狭心症、心不全、蘇生後）の複合であった。手技関連の心筋梗塞の診断は、PCIの前と8～16時間後または退院時にCKMBとトロポニンを測定することにより行われた。その結果、主要エンドポイントはInitial invasive群 2,588例のうち318例に、Initial conservative群 2,591例のうち352例に発生した（Initial invasive群のハザード比 0.93、 $P = 0.34$ ）。6ヵ月間の累積発生率はInitial invasive群 5.3%、Initial conservative群 3.4%であり、5年間の累積発生率はそれぞれ16.4%と18.2%であった。手技関連の心筋梗塞はInitial invasive群 70例、Initial conservative群 24例に発生し、手技に関連しない心筋梗塞はInitial invasive群 130例、Initial conservative群 196例に発生した。なお、この試験ではeGFR 30 ml/min/1.73 m²未満の症例、最近発症したACS症例、少なくとも50%以上の狭窄をもつ非保護下LMT病変の症例、左室駆出率 35%未満の症例、NYHA IIIまたはIVの心不全症例、許容可能な最大用量で薬物療法を行ったにもかかわらず許容できない狭心症例は除外された。Initial invasive群の96%に冠動脈造影が、79%に血行再建術が実施された（PCI 74%、CABG 26%）。第二世代DESは98.1%に使用された。Initial conservative群の26%に冠動脈造影が、21%に血行再建術が実施された。そして、最終のInitial invasive群とInitial conservative群の冠危険因子のコントロールは、それぞれ、血圧 128/74 vs 128/74 mmHg、LDL-C 64 vs 64 mg/dL、TG 110 vs 113 mg/dL、HbA1c 6.3 vs 6.3%であり非常に良好であった。この研究から筆者らはPCI実施前に画像診断を用いて手技関連の心筋梗塞を予測しておくことが重要であると考え。Dai Nら⁷⁾の報告によると、高リスクプラークの特徴である① 最小内腔面積 <4 mm²、② プラーク面積率 $\geq 70\%$ 、③ 低吸収プラーク (<30 HU)、④ ポジティブリモデリング、⑤ ナプキンリングサイン（説明は後述する）、⑥ 点状石灰化のうちの3つ以上、かつ、責任病変のFFRCTの較差であるFFRCT-PPG（FFRCT-derived pullback

pressure gradients) が0.61以下を満たす症例は、これらを満たさない症例に比べて、手技関連の心筋梗塞のハザード比が7.66 ($P < 0.001$)であった。さらに、筆者らは、PCI実施前に画像診断によりリスク領域を定量評価しておくことが重要であると考え。手技関連の心筋梗塞は当然のことながら避けなければならないが、リスク領域が大きい冠動脈病変に対するPCIであれば、たとえ手技関連の心筋梗塞が発生しても有益性が大きい。リスク領域の評価は負荷心筋血流シンチグラフィや心臓CTによって行うことができる⁸⁾。

2) 2023年現在の適応

日本循環器学会の「安定冠動脈疾患の診断と治療ガイドライン」¹⁾は、欧州心臓病学会の「慢性冠症候群」の疾患概念とISCHEMIA試験に強く影響を受けている。

まず、CCSの診断であるが、検査前確率が5%以上のときには非侵襲的画像診断を行う。なお、40歳以上で狭心症の症状があれば、典型的/非典型的問わず、検査前確率は5%以上である。非侵襲的画像診断は冠動脈病変の解剖学的評価を行う心臓CTと心筋虚血を評価する負荷心筋血流SPECTである。そして、今回、心筋虚血を評価する方法にFFRCTが追加された。冠動脈疾患が疑われる症候性の患者においては、解剖学的評価と心筋虚血評価のどちらを先行させても、2年間の死亡、心筋梗塞、不安定狭心症による入院は変わらないが、心臓CTは非閉塞性の冠動脈病変を検出することができ、より早期からOMTを導入できるため、造影剤アレルギー、気管支喘息、腎機能障害がなければ、血行再建術の既往のない患者に対しては、筆者らは心臓CTを先行させたい。

次に、血行再建術の適応であるが、推奨クラス I は① LMT病変を有する患者において、心血管リスクの低減目的で血行再建を行う、② 広範な心筋虚血をもたらす冠動脈病変に対し共同意思決定に基づく血行再建を行う、③ 有意な冠動脈病変がありOMTでも生活が制限される狭心症症状を有する場合に共同意思決定に基づく血行再建を行うである。血行再建術の目的は予後改善、または/かつ、症状改善である。

<4.CCS患者の診断と治療について、筆者らの考え>

日本循環器学会のガイドラインに異論はないが、COURAGE試験でOMTにPCIを追加する意義を示せなかった原因や、ISCHEMIA試験でInitial invasive群がInitial conservative群に比べて予後を改善させなかった原因は、これらの試験デザインが冠動脈病変の解剖学的評価と心筋虚血のみで構成されており、冠動脈プラークの不安定性や薬物療法の抵抗性について考慮されていなかったことにあると考える。

ACSの発症機序には主にプラーク破綻 (Plaque rupture)、プラークびらん (Plaque erosion)、石灰化結節 (Calcified nodule) がある⁹⁾。CCS患者においてACSの発症を予防するためには、これらの発症機序を意識しなければならない。

心臓CTを用いたプラーク破綻の早期診断にはナプキンリングサインが重要である。心臓CTで冠動脈病変にナプキンリングサインが認められると、筆者らはOMT単独では治療に時間がかかり過ぎるため迅速にPCIを行う必要があると考える。ナプキンリングサインとは「プラークを取り囲む比較的高いCT値のリング状の構造物」であり、心臓CTと光干渉断層法 (OCT) を用いて冠動脈プラークの比較検討を行ったKashiwagi Mらの報告¹⁰⁾によると、プラーク破綻の前駆病変と考えられている65 μ m未満の薄い線維性被膜で覆われた大きな脂質コアをもつ偏心性プラーク (Thin-cap fibroatheroma、TCFA) を反映しているとされる。さらに、冠動脈疾患の評価のため心臓CTを実施した960例を前向きに調査したOtsuka Kらの報告¹¹⁾によると、ナプキンリングサインのACSのハザード比は5.55 (p<0.001) であった。

プラークびらんの心臓CTの特徴は、Suzuki Kらの報告¹²⁾によると、プラーク容積が小さく、5つの高リスクプラークの特徴 (低吸収プラーク、ポジティブリモデリング、ナプキンリングサイン、点状石灰化) が少ないこととされる。

石灰化結節がACSを引き起こす機序は以下のように考えられている。① 屈曲や蛇行の強い部位に生じたびまん性の石灰化プラークが心拍動に伴う機械的ストレスによって破碎される。② 破碎されて生じた結節状石灰化が血管内腔に突出する。③ 血栓が形成される¹³⁾。最近、

Sugiura Jら¹⁴⁾ は石灰化結節と非石灰化結節を心臓CTを用いて定量的に比較し、最大石灰化プラーク面積 $\geq 4.51\text{mm}^2$ で石灰化結節を鑑別できることを報告した。

最後に、冠動脈プラークの薬物療法抵抗性について述べる。van Rosendaal ARら¹⁵⁾ は、2年以上の間隔をあけて心臓CTが実施された857例を対象に、スタチン投与の有無と冠動脈プラークの組成分類別の容積変化量との関係について解析した。冠動脈プラークの組成はCT値によって、low attenuation (-30~75 HU)、fibro-fatty (76~130 HU)、fibrous (131~350 HU)、low-density calcium (351-700 HU)、high-density calcium (701-1000 HU)、1K (>1000 HU) に分類された。非スタチン投与群では冠動脈プラークの6つの組成全てで容積量が増加した。一方、スタチン群ではlow attenuationとfibro-fattyで減少したが、fibrous、low-density calcium、high-density calcium、1Kで増加した。

以上より、筆者らは、冠動脈病変の解剖学的部位と心筋虚血の評価をした上で、図2のように、CCS患者を冠動脈プラークの不安定性や薬物療法抵抗性により4群に分類し、Initial invasive strategyとInitial conservative strategyのどちらを選択するかを考えたい。なお、前提として、筆者らはLMT病変や3枝病変などの重症の冠動脈疾患においては、ハートチーム・アプローチにより、OMT単独、OMT + PCI、OMT + CABGの中から最適な治療法を選択することが望ましいと考えている。

<FFRCT>

FFRCTは、DISCOVER-FLOW試験¹⁶⁾によると、カテーテルを用いたFFRと良好に相関しづつきが小さい。そして、NXT trial substudy¹⁷⁾によると、その診断精度は予想に反してAgatston scoreに影響されない。なお、Agatston scoreは単純CTで冠動脈の石灰化プラークのCT値を重みづけした値と面積から算出され、400~600以上では診断精度に影響を与えると報告されている¹⁸⁾。

一般に、狭窄部の1~2cm遠位部を測定し0.81以上のときは心筋虚血なし、0.75以下のときは心筋虚血ありと判定する。0.80から0.76のときの診断精度が低下しているため、Takagi H

ら¹⁹⁾ は狭窄前後のFFRCT較差 (Δ FFRCT) を追加し Δ FFRCT >0.13のとき心筋虚血ありと判定することを提案している。

図3にFFRCTの代表例を示す。

<最後に>

FFRCTは、単に慢性冠症候群を診断するためだけの検査ではなく、OMT単独、OMT + PCI、OMT + CABGの中から最適な治療法を選択するための検査である。

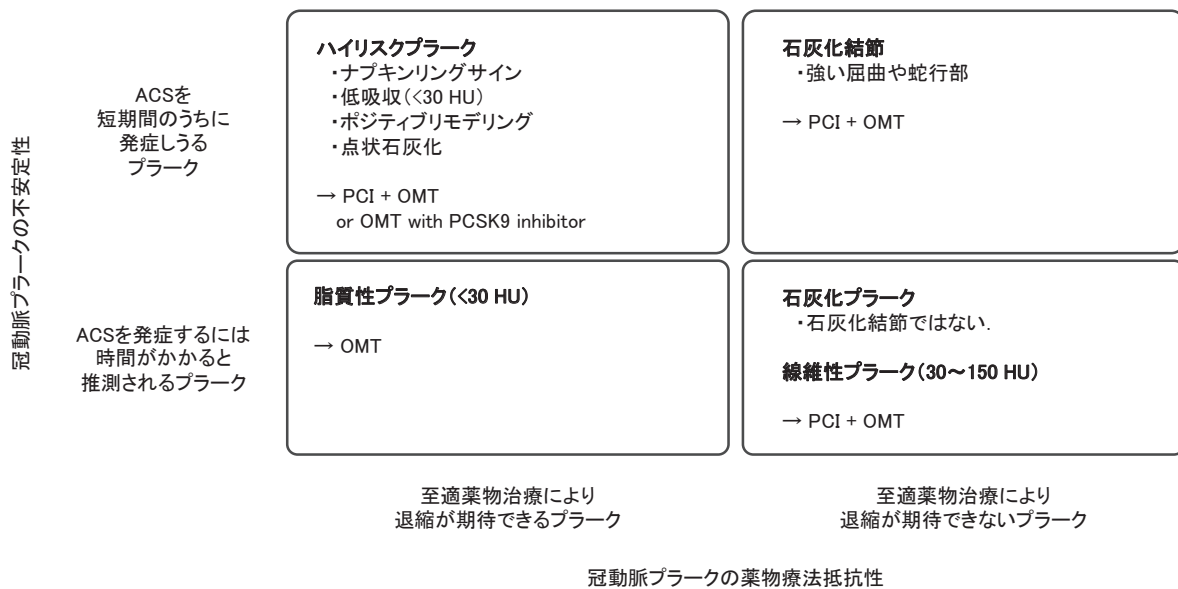


図2. 冠動脈プラークの薬物療法抵抗性と不安定性から考える治療ストラテジー (案)
冠動脈病変の解剖学的部位と心筋虚血の評価をした後に、冠動脈プラークの不安定性や薬物療法抵抗性により4群に分類し、最終的な治療方針を決定する。なお、前提として、LMT病変や3枝病変などの重症の冠動脈疾患においては、ハートチーム・アプローチにより、OMT単独、OMT + PCI、OMT + CABGの中から最適な治療法を選択することが望ましい。

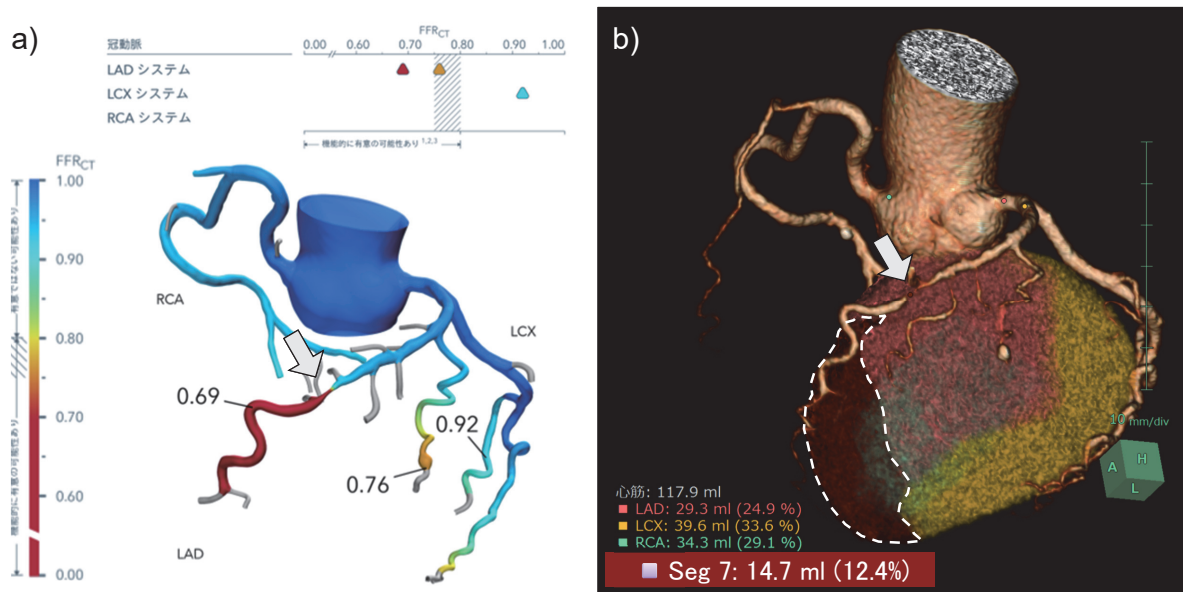


図3. FFRCTの代表例。

- a) LAD Seg 7に高度狭窄を認め(矢印)、FFRCT 0.69を示したため、心筋虚血ありと診断した。
- b) LAD Seg 7(矢印)が閉塞することによって心筋が虚血に陥ると推測される領域、いわゆるリスク領域(白点線で囲まれた領域)は14.7 ml、左室心筋量の12.4%であった。PCIの有益性が大きいと判断した。

<文献>

- 1) 中埜信太郎, 香坂 俊. 2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版安定冠動脈疾患の診断と治療. <https://www.j-circ.or.jp/guideline/guideline-series/>
- 2) Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 41:407-477:2020
- 3) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al: Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 356:1503-1516:2007
- 4) Meier B: The first patient to undergo coronary angioplasty--23-year follow-up. *N Engl J Med* 344:144-145:2001
- 5) Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al: Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 117:1283-1291:2008
- 6) Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al: Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 382:1395-1407:2020
- 7) Dai N, Chen Z, Zhou F, et al: Coronary CT angiography-derived plaque characteristics and physiologic patterns for peri-procedural myocardial infarction and subsequent events. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 24:897-908:2023
- 8) Kurata A, Kono A, Sakamoto T, et al: Quantification of the myocardial area at risk using coronary CT angiography and Voronoi algorithm-based myocardial segmentation. *Eur Radiol* 25:49-57:2015
- 9) Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, et al: In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol* 62:1748-58:2013
- 10) Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, et al: Feasibility of noninvasive assessment of thin-cap fibroatheroma by multidetector computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2:1412-1419:2009
- 11) Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A, et al: Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 6:448-457:2013
- 12) Suzuki K, Kinoshita D, Sugiyama T, et al: Coronary Computed Tomography Angiography Findings of Plaque Erosion. *Am J Cardiol* 196:52-58:2023
- 13) Torii S, Sato Y, Otsuka F, et al: Eruptive Calcified Nodules as a Potential Mechanism of Acute Coronary Thrombosis and Sudden Death. *J Am Coll Cardiol* 77:1599-1611:2021
- 14) Sugiura J, Watanabe M, Nobuta S, et al: Prediction of optical coherence tomography-detected calcified nodules using coronary computed tomography angiography. *Sci Rep* 12:22296:2022
- 15) van Rosendael AR, van den Hoogen IJ, Gianni U, et al: Association of Statin Treatment With Progression of Coronary Atherosclerotic Plaque Composition. *JAMA Cardiol* 6:1257-1266:2021
- 16) Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al: Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW study. *J Am Coll Cardiol* 58:1989-1997:2011
- 17) Nørgaard BL, Gaur S, Leipsic J, et al: Influence of Coronary Calcification on the Diagnostic Performance of CT Angiography Derived FFR in Coronary Artery Disease: A Substudy of the NXT Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 8:1045-1055:2015
- 18) Lau GT, Ridley LJ, Schieb MC, et

al:Coronary artery stenoses: detection with calcium scoring, CT angiography, and both methods combined. Radiology 235:415-22:2005

- 19) Takagi H, Leipsic JA, McNamara N, et al:Trans-lesional fractional flow reserve gradient as derived from coronary CT improves patient management: ADVANCE registry. J Cardiovasc Comput Tomogr 16:19-26:2022

原 著

奈良県西和医療センターにおける血液培養検査の
プロセス評価とTurnaround Time調査

奈良県西和医療センター 中央臨床検査部

○岡 美也子 黒河 美香 梅木 佑亮 小林 奈々子
辰巳 尚子 杵尾 茂

奈良県西和医療センター 感染対策室

草尾 恵 西田 典子 森脇 美智子 福森 洋之

奈良県西和医療センター 経営企画室

竹内 僚哉

奈良県西和医療センター 総合内科、腫瘍内科、感染症内科

中村 孝人

Process evaluation and Turnaround time for blood culture
in Nara Prefecture Seiwa Medical Center

○Miyako Oka, Mika Kurokawa, Yusuke Umeki, Nanako Kobayashi,
Naoko Tatsumi, Shigeru Masuo

Department of Clinical laboratory, Nara prefecture Seiwa medical center

Megumi Kusao, Noriko Nishida, Michiko Moriwaki, Hiroyuki Fukumori

Division of Infection Control, Nara prefecture Seiwa medical center

Ryouya Takeuchi

Corporate Planning Department, Nara prefecture Seiwa medical center

Takahito Nakamura

Department of General internal medicine, Oncology and Infection disease, Nara prefecture Seiwa medical center

Key words: Blood culture, turnaround time, process evaluation

Abstract

Appropriate blood culture collection and the rapid test reports play critical roles for improving patient outcomes. To clarify the current situation and issues, we examined 1987 blood culture sets submitted from September 2022 to May 2023. Firstly, as preanalytical processes, we evaluated the number of blood specimen every 1000 inpatient/days and 1000 admissions, the multiple collection rate, the positivity rate and contamination rate.

Secondly, as analytical processes, we recorded six points of time, namely, blood specimen collection, detected positive culture, reported Gram-stain, performed organism identification (ID) and antimicrobial susceptibility test (AST), reported ID, and reported AST then we got the Turnaround time (TAT) s. TATs were form the detected positive culture to reported Gram-stain, performed ID and AST, reported ID, and reported AST. Our pre-analytic processes were 44 sets/1000 inpatient per day, 514sets/1000 admissions, a multiple collection rate of 98%, a positive cultures rate of 17% and contamination culture rate of 2.1%. The median (interquartile range; hours) TATs from the positive detected to reported Gram-stain, performed ID/AST, reported ID, and reported AST were 11.4 (0.2 to 83.6), 21.9 (3.8 to 85.4), 53.0 (16.5 to 133.5) and 56.2

(19.4 to 148.8) , respectively. Our preanalytical processes were adequate, and analytical processes were dependent on laboratory staffing and workflow. For improved TATs, issues include human resources, education, equipment, personnel costs and systems.

要旨

当院の血液培養の現状と問題点を明白にするため、2022年9月から8か月間に提出された血液培養1987セットを調査した。検査前プロセス評価では、1000入院患者/日あたりと1000新規入院患者あたりの採取セット数、複数採取率、陽性率、汚染率を調べた。検査プロセス評価では、検体採取、陽性検知、グラム染色報告、同定感受性試験実施、同定結果報告、感受性結果報告の6時刻を記録、所要時間を調べた。1000入院患者・日あたり44セット、1000新規入院患者あたり514セット採取され、複数セット率98%、陽性率17%、汚染率2.1%だった。陽性検知からの所要時間は、グラム染色報告、同定感受性試験実施、同定結果報告、感受性結果報告が其々11.4、21.9、53.0、56.2（中央値）時間だった。検査前プロセスは適切で、TATは検査体制の影響があり、所要時間短縮には人材、教育、設備、システムなどに課題がある。

<はじめに>

日本版敗血症診療ガイドライン2020によると、敗血症を疑う患者に対し経験的抗菌薬投与前に血液培養を適切な方法で採取することは、培養および抗菌薬の感受性検査の結果によりデエスカレーションを含む治療の最適化を可能とする¹⁾。血液培養採取から結果報告までの時間短縮は、最適な治療開始までの時間短縮、患者の転帰の改善、病院コストの削減に関連する²⁾。

本研究の目的は当院における血液培養の現状と問題点を明らかにすることである。血液培養

検査を検査前・検査・検査後プロセス（図1）にわけ、第一に検査前プロセスを評価し検体採取が適切に実施されているか調査し、第二に検査プロセスの現状把握のための所要時間（以下 Turnaround time: TAT）を調査した。

<方法>

研究の対象は、2022年9月24日から2023年5月12日の間に提出された1987セットの血液培養とした。1回の血管穿刺採血で得られる血液培養を1セット（通常成人の場合、好気ボトル嫌気

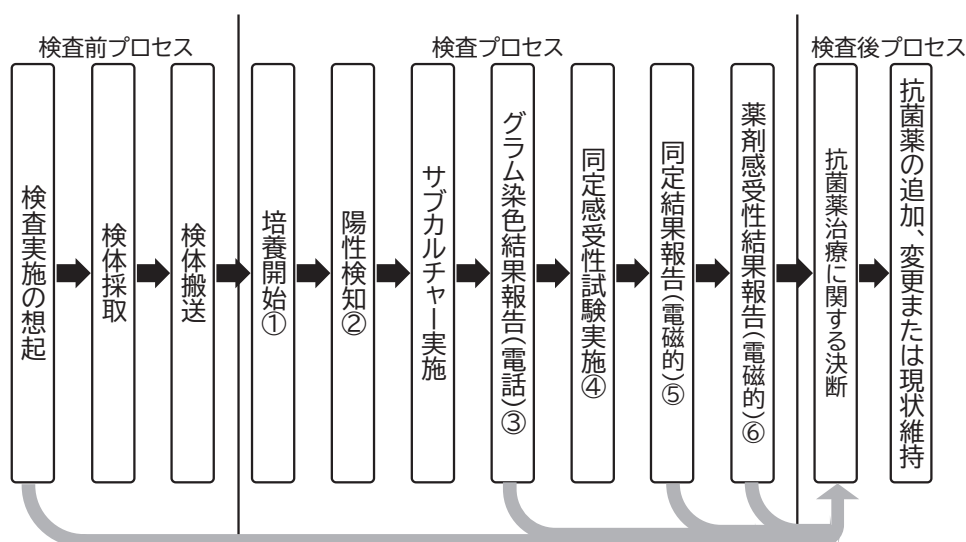


図1 血液培養検査の行程と測定した時刻
測定した時間を①～⑥で示した。

➡血液培養検査の行程を示した。 ➡抗菌薬治療に関する決断に至るタイミングを示した。

ボトルの2本)とし、同日採取の同一患者の複数セットを1症例として1049症例が対象となった。

検査前プロセス評価は、1000入院患者・日あたりのセット数、1000新規入院患者あたりのセット数、複数セット率(小児を除く)、陽性率、汚染率、検出微生物の内訳を集計した。

検査プロセス調査は、血液培養陽性となった338セット209症例を対象に、各症例のそれぞれ最も早い6時刻、①培養開始(血液培養ボトルの培養装置への装填時刻)、②血液培養装置による培養陽性検知、③グラム染色結果報告、④同定感受性試験実施、⑤同定結果報告、⑥薬剤感受性結果報告(図1)を記録した。各症例のそれぞれ最も早い時刻とは、各症例に含まれる複数のボトル中、先に陽性となったボトルの時刻をさす。TAT(時間)は、②~③グラム染色TAT、②~④同定感受性実施TAT、②~⑤同定菌名TAT、②~⑥薬剤感受性TATを測定した。TATは検査室の人員配置やワークフローに影響を受け²⁾、TAT短縮のためには日当直時間帯の微生物担当以外の技師の協力が欠かせない^{3) 4)}ことから、陽性検知時間帯別に解析した。中央臨床検査部には臨床検査技師が29名(調査期間所属し)、微生物担当技師は4名である。当院の日勤帯は8:30-17:15、夜勤帯は17:15-翌8:30で、平日日勤帯は微生物担当技師が勤務し、夜間や土日祝は非微生物検査技師1名が交代(要員22名)で時間外検査に対応している。平日日勤帯をA、翌日が平日の夜勤帯をB、B以外の時

間外勤務帯をCとした場合、血液培養ボトルの培養装置への装填による培養開始はすべての勤務帯で実施し、培養陽性になった際のサブカルチャー(陽性ボトルの培養液を抜き取り、グラム染色用標本の作製、平板培地に塗布し培養を開始して同定感受性検査に進むための検査プロセス)の実施は、勤務帯AとCおよび可能な範囲での勤務帯Bで実施している。グラム染色結果報告、同定感受性試験実施、同定結果報告、薬剤感受性結果報告は勤務帯Aのみ実施している。

血液培養装置はバクテック™FX40(日本ベクトン・デッキンソン株式会社)4台(最大160本装填可能)、同定感受性検査はVITEK® 2ブルー(日本ビオメリュー株式会社)を使用した。複数菌、嫌気性菌、真菌など分離同定に苦慮した症例は、同定感受性検査実施TAT、同定菌名TAT、薬剤感受性TATから省いた。

<結果>

I 検査前プロセス評価

TAT調査期間中の1000入院患者・日あたりのセット数は44.0(推奨値以下同じ103-188)、1000新規入院患者あたりのセット数は514.1(587.1-1071.6)、複数セット率98.5%、陽性率17.0%(5-15%)、分母をセット数とした場合の汚染率2.1%(3%未満)、分母を症例数とした場合の汚染率3.9%(3%未満)だった。調査期間中陽性となった症例から239株が分離され、その内訳を図2に示す。

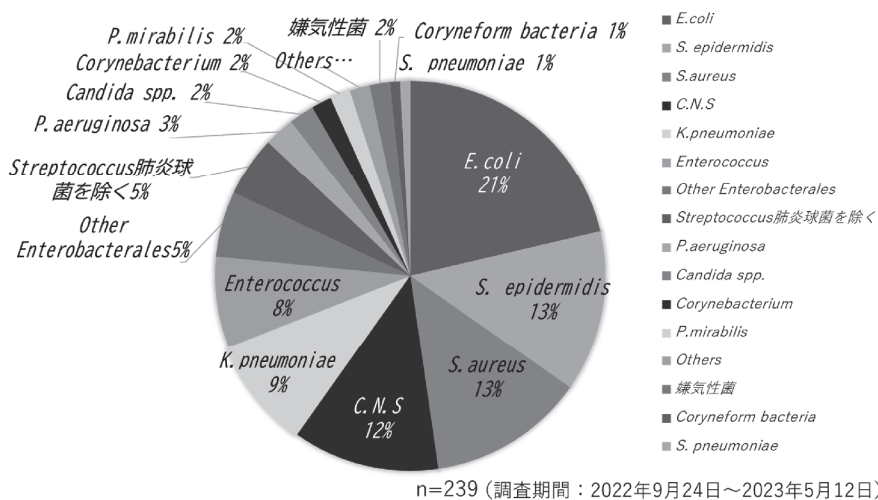


図2 検出微生物の内訳

II 検査プロセス調査

1 培養開始時刻

血液培養検体はボトルに採取され、24時間体制で血液培養装置に装填され培養開始となる。勤務帯Aに54%、勤務帯B、Cに46%だった(図3)。

2 陽性検知時刻

陽性検知は、勤務帯Aに21%、勤務帯Bに40%、勤務帯Cに40%あった(図4)。

3 グラム染色TAT(単位:時間)

中央値(範囲、n数)は、全体:11.4(0.2~83.6、203)、陽性検知が勤務帯A:0.7(0.2~6.4、

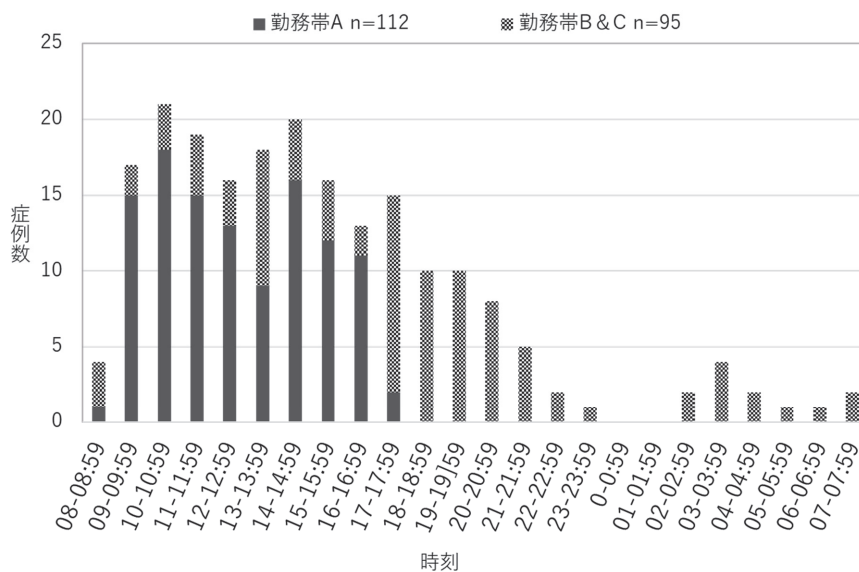
43)、勤務帯B:8.2(0.9~21.3、81)、勤務帯C:45.6(11.5~83.6、79)だった。

4 同定感受性検査実施TAT

全体:21.9(3.8~85.4、160)、陽性検知が勤務帯A:19.6(3.8~76.6、33)、勤務帯B:13.5(8.4~33.8、66)、勤務帯C:45.9(18.1~85.4、61)だった。

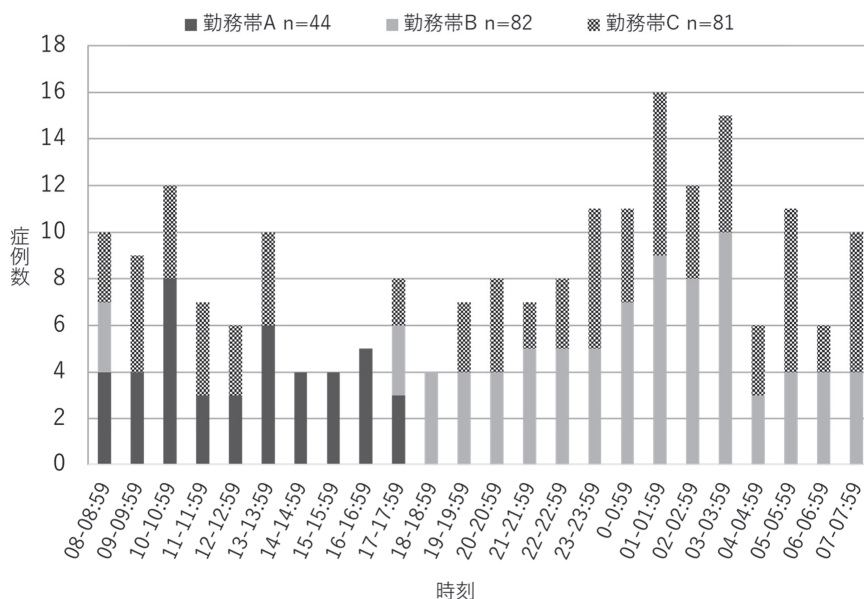
5 同定菌名TAT

全体:53.0(16.5~133.5、157)、陽性検知が勤務帯A:45.1(19.4~120.9、30)、勤務帯B:33.7(16.5~133.5、67)、勤務帯C:66.5(27.2~129.8、60)だった。



(調査期間:2022年9月24日~2023年5月12日)

図3 血液培養開始時刻の時間ごとの頻度



(調査期間:2022年9月24日~2023年5月12日)

図4 陽性検知時刻の時間ごとの頻度

6 薬剤感受性TAT

全体:56.2 (19.4~148.8, 156)、陽性検知が勤務帯A:47.4 (19.4~120.9, 30)、勤務帯B:37.7 (21.1~133.5, 67)、勤務帯C:74.2 (34.4~148.8, 59) だった。

<考察>

本研究の主な結果は以下の3つである。当院の血液培養は適切に行われていた。検査プロセスにおける培養開始と陽性検知の半数以上の検体が勤務帯BおよびCに発生していた。血培陽性時刻の勤務帯によってTATに違いがあり、血培陽性の第一報となるグラム染色報告TATは血培陽性時刻が勤務帯Aのとき、それ以外のTATは勤務帯Bのときが最も短く、勤務帯CのときすべてのTATが最も長かった。

I 検査前プロセス評価

調査期間の1000入院患者・日あたりのセット数は、推奨値より少なかった。この推奨値は米国の平均在院日数5.7日の病院のデータから算定⁵⁾ されているので、平均在院日数を考慮した1000新規入院患者あたりの換算値⁶⁾ で評価を試みると、推奨値にわずかに届かない値であり、総じて適切なタイミングでの検体採取が実施されていた。血液培養検査の感度は採血量が多いほどが高く⁷⁾、また汚染か起因菌かの判断に役立てるため、2ヶ所からの採血が推奨されている。当院の複数セット率は98.5%で、2セット採取が定着していた。陽性率は、推奨値より高いと汚染が多いまたは実施件数が過少、推奨値より低いと実施件数の過多や接種血液量が少ないとされる⁸⁾。当院の陽性率は推奨値より高値であるが、汚染率が低いことから、実施件数が少ないと推察される。汚染率は、米国臨床病理医協会の基準に基づき、複数セット提出患者のうち1セットのみ陽性の*Coagulase-negative Staphylococci* (CNS)、*Bacillus spp.*、*Corynebacterium spp.*、*Cutibacterium acnes*、*Micrococcus spp.*、*Viridans streptococci*を汚染とし、汚染率(%)=1セットのみ陽性のセット数/複数セット採取の総セット数×100で算出した⁷⁾。汚染率の算出方法については、汚染率(%)=1セットのみ陽性の症例数/複数セット採取の症例数×100を提案している学説⁹⁾ もあ

る。よって当院値の評価判断が難しいが、当院では2023年12月より血液培養採取時の消毒薬を10%ポビドンヨードから1%クロルヘキシジナルコールに変更しており、注視したい。検出微生物の内訳は既報⁶⁾ と比較して大差なく、適切に検査が実施できていた。

II 検査プロセス調査

勤務帯B、Cに、全体の46%が培養開始、80%が陽性検知となり、血液培養検査プロセスにおける日当直時間帯の非微生物担当技師の役割は重要だった。

血液培養に関する各ガイドラインでは、「陽性検知の確認は、3交代制の場合、1勤務につき少なくとも1回は確認する⁵⁾」「陽性の第一報は1時間以内に連絡する⁷⁾」ことを推奨している。グラム染色TATは、陽性検知が勤務帯Aのとき、サブカルチャー実施後直ちにグラム染色報告をするため、0.7時間(中央値:以下すべて中央値)だった。グラム染色報告は勤務帯Aでのみ実施のため、陽性検知が勤務帯Bの時のグラム染色TATは8.2時間、勤務帯Cの時45.6時間で、最も長いものは3連休の前日の夜間帯に陽性となった83.6時間だった。グラム染色TATが24時間を超えるものは203症例中75症例あり、そのうち新規感染57症例、汚染9例、持続陽性4例、不明5例で死亡例はなかった。57症例中56症例は血液培養採取後に経験的抗菌薬¹⁾ が開始されており、グラム染色結果報告によって8症例で抗菌薬がエスカレーションされ、1症例で抗菌薬が新規に開始された。抗菌薬がエスカレーションまたは追加された9症例の抗菌薬の内訳は、抗真菌薬3症例、バンコマイシン4症例、セファゾリン1症例、メロペネム1症例だった。

同定感受性検査実施TAT、同定菌名TAT、薬剤感受性TATは、陽性検知が勤務帯Bの場合に最短となった。日当直は1名体制なので「可能な範囲で」サブカルチャーを勤務帯Bで実施することで、翌日の勤務帯Aの始業後すぐに同定感受性検査の実施が可能のためである。陽性検知の勤務帯に関わらず、同定TAT・薬剤感受性TATの最大値は120時間を超えており、TAT短縮の対策が求められる。

各TATを短縮するには、勤務帯A以外での検査実施・結果報告が必要である。日本臨床

微生物学会認定臨床微生物検査技師登録者施設370施設（回答は229施設）を対象に行った調査¹⁰⁾では、血液培養陽性時に24時間365日対応可能な施設は14%、日勤帯のみ365日対応可能な施設は36%、平日日勤帯のみ可能な施設は36%だった。勤務帯A以外での検査対応に苦慮している背景には、グラム染色検査を含め微生物検査がある程度の熟練を要求される検査であり¹¹⁾、人材や教育の不足、機器および人件費やシステム構築などの各施設における諸問題があると推察され¹⁰⁾ 当院も同じ状況である。

新技術である多項目遺伝子関連検査の活用でTATを短縮する方法がある。当院採用の、Film Array血液培養パネル2（ビオメリュー・ジャパン株式会社:細菌核酸・薬剤耐性遺伝子同時検出1,700点2023年3月現在）は、陽性検知したボトル培養液を使用し、血液培養で検出頻度の高い菌と薬剤耐性遺伝子を70分で検出する。ただし、敗血症あるいは血管内留置カテーテル関連血流感染症を疑うqSOFAスコア陽性の患者を対象とし、グラム染色検査と合わせて、感染症専門医もしくは臨床検査専門医のもとでの実施が必須とされている¹²⁾。また、近年細菌同定検査の主流となりつつある質量分析装置と必要な人的資源の投入で、同定TATは20時間程度短縮する⁴⁾。薬剤感受性TATを短縮する方法として、陽性培養ボトルから直接迅速に薬剤感受性検査を行う方法⁷⁾が検証中である。

検査プロセスにおけるTATの短縮には、検査部における人材の教育や機器・人件費の不足など克服し、新技術や検査法を取り入れながら効果的な報告をめざす模索が必要である。加えて、勤務帯B、Cにおける検査結果の報告先を含む検査後プロセスの構築も課題である。

今回調査したTATは、菌種を考慮していないため、菌の特性によるTATの延長については考慮していない。結果報告後の抗菌薬の適正化や入院日数・入院コストへの影響に関する調査はしておらず、今後の研究課題である。

<結語>

当院における血液培養の現状と問題点を明らかにするため、検査前プロセス評価とTAT調査による検査プロセス評価を実施した。当院の

血液培養の検査前プロセスは概ね適切に行われていた。検査プロセス評価の結果、非微生物検査技師勤務帯の血液培養検査の実施・報告について現実的な方法を模索し続ける必要性が示唆された。

本論文の一部は第35回日本臨床微生物学会学術集会（2024年横浜）で発表した。

<文献>

- 1) 日本版敗血症診療ガイドライン2020特別委員会:日本版敗血症診療ガイドライン2020 (J-SSCG2020), 日本集中治療医学会雑誌 28:S1-S411,2021. <https://www.jsicm.org/pdf/jjsicm28Suppl.pdf> (アクセス日2024年4月24日)
- 2) Ying P. Tabak, Latha Vankeepuram, Gang Ye, et al: Blood Culture Turnaround Time in U.S. Acute Care Hospitals and Implications for Laboratory Process Optimization, Journal of Clinical Microbiology 56,2018. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00500-18> (参照日2023年8月6日)
- 3) 川上剛明、荒井ひろみ、大木まゆみ、ほか: 血液培養検査の24時間対応による診療支援, 医学検査 61:523-528,2012.
- 4) 上地幸平、仲松正司、山内恵、ほか:血液培養検査の運用変更がTurnaround time (TAT) 短縮と抗菌薬適正使用に及ぼす効果,日本臨床検査医学会誌 68:966-972,2020.
- 5) Baron E.J., M.P. Weinstein, W.M. Dunne Jr, et al: CUMITECH 1C: Blood Cultures IV, American Society for Microbiology, Washington D.C. 2005. (松本哲也、満田年宏訳:CUMITECH 血液培養検査ガイドライン,医歯薬出版 (東京),2007.)
- 6) 大曲貴夫、高倉俊二、松村康史、ほか:日本の病院における血液培養採取状況および陽性率の実態調査—パイロットスタディー—,日本臨床微生物学会誌 22:13-19,2012.
- 7) 日本臨床微生物学会検査法マニュアル委員会・血液培養ガイド作業部会:2013 血液培養検査ガイド,日本臨床微生物学会 (東京), pp112-119,2013.

- 8) 大城健哉:血液培養検査におけるDiagnostic Stewardship,日本臨床微生物学会雑誌 32:1-13,2022.
- 9) 森井大一、横沢孝之、一ノ瀬直樹、ほか:血液培養における汚染率をめぐる用語の混乱,感染症学雑誌 90:340-344,2016.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/107/11/107_2240/_pdf (参照日2024年4月26日)
- 10) 志馬伸朗、柳原克紀、渡邊学、ほか:救急部門における微生物検査に関する多施設調査,日本臨床微生物学会誌 29:28-31,2019.
- 11) 日馬由貴、犬塚和久、船橋恵二、ほか:病院の検査室における血液培養検査対応の現状,日本臨床微生物学会誌 29:36-38,2019.
- 12) 日本臨床微生物学会感染症領域新規検査検討委員会、日本感染症学会感染症遺伝子検査委員会:多項目遺伝子関連検査の実施指針,2020
<https://www.jscm.org/uploads/files/guideline/299.pdf> (参照日2024年5月3日)

症例報告

CO₂ナルコーシスを契機にALSの診断に至った1例

1. 奈良県西和医療センター 呼吸器内科
2. 奈良県西和医療センター 内科・腎臓内科
3. 奈良県総合医療センター 神経内科
4. 奈良県総合医療センター 呼吸器内科

○中井 昌弘¹⁾ 杉村 裕子¹⁾ 平岡 淳弥¹⁾ 棚橋 早穂¹⁾
田村 緑¹⁾ 上田 樹里²⁾ 森本 勝彦²⁾ 清水 久央³⁾
川原 誠³⁾ 花岡 健司⁴⁾

A case of ALS presenting as CO₂ narcosis

Masahiro Nakai¹⁾, Hiroko Sugimura¹⁾, Junya Hiraoka¹⁾, Saho Tanahashi¹⁾,
Midori Tamura¹⁾, Juri Ueda²⁾, Katsuhiko Morimoto²⁾, Hisao Shimizu³⁾,
Makoto Kawahara³⁾, Kenji Hanaoka⁴⁾

1. Nara Prefecture Seiwa Medical Center, Department of Respiratory medicine

2. Nara Prefecture Seiwa Medical Center, Department of Nephrology

3. Nara Prefecture General Medical Center, Department of Neurology

4. Nara Prefecture General Medical Center, Department of Respiratory medicine

Key words: ALS, CO₂ narcosis

Abstract

(Background)

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a degenerative disease characterized by the selective loss of the upper and the lower motor neurons. Though the most common early sign of ALS is the muscle weakness in the extremities, some patients develop respiratory manifestations as early symptoms instead. We report a case of 76 years old male with ALS presenting as CO₂ narcosis.

(Case Report)

Though the patient reported no limitations in activities of daily living, he was transported to the emergency department by ambulance due to decreased level of consciousness. Blood test, chest X-rays, and chest computed tomography (CT) indicated pneumonia, so we started treatment with antibiotics. Upon admission to the hospital, with the value of PaCO₂ 115 torr, the patient were diagnosed as CO₂ narcosis, and was subsequently intubated and mechanically ventilated. Antibiotic therapy led to the clearance of pulmonary infiltrates, and the patient was extubated after 3 days. Non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) was applied after extubation. The patient was re-intubated 7 days after admission due to airway obstruction caused by sputum and sudden respiratory arrest. Finally, after he complained of difficulty raising his right arm, we suspected neuromuscular disease and transferring the patient to the hospital specializing in neuromuscular diseases. Upon close examination, it was revealed that the patient developed ALS.

(Conclusion)

Though it is not frequent, the initial symptom of some neuromuscular diseases can be reparatory manifestation. Therefore, neuromuscular diseases should be considered in patients with unexplained respiratory failure.

和文要旨

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は運動ニューロンが選択的かつ進行性に変性・消失する疾患である。ALSでは上下肢の筋力低下が先行することが一般的だが、呼吸器症状を初発症状とする場合がある。今回CO₂ナルコーシスを契機にALSの診断に至った一例を経験した。

症例はADLの自立した76歳の男性。X日深夜に意識レベルが低下し、当院に救急搬送された。各種検査から肺炎と診断し、抗菌薬加療を開始した。また、搬送時PaCO₂115TorrでありCO₂ナルコーシスと診断し気管挿管、人工呼吸管理を開始した。肺炎像は改善傾向となりX+3日には抜管、NPPV管理としたが、X+7日に突然の呼吸停止をきたし再挿管となった。右上肢挙上も困難で、神経筋疾患の可能性を考え専門医のいる病院へX+12日に転院となった。精査の結果、ALSの診断となった。

稀な疾患だが、呼吸器症状が初発症状となる神経筋疾患が存在するため、原因不明のⅡ型呼吸不全に対しては神経筋疾患を鑑別に挙げる必要がある。

<序文>

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は主に中年以降に発症し、一次運動ニューロン（上位運動ニューロン）と二次運動ニューロン（下位運動ニューロン）が選択的にかつ進行性に変性・消失していく原因不明の疾患である。

ALSでは上肢、下肢の筋力低下といった症状ではじまり、呼吸筋麻痺を呈するのは診断を受けた後の経過中であることが一般的である。しかし、ALSの中には呼吸筋麻痺を初発とするタイプもあり、突然の呼吸不全を契機にALSと診断される症例も少ないながらも存在する。

今回、CO₂ナルコーシスを契機にALSの診断に至った1例を経験したため提示する。

【症例】 76歳男性

【主訴】 意識障害

【既往歴】 高血圧、脳梗塞、喘息

【生活歴】

喫煙歴:20本/day (20~60歳)、

飲酒歴:機会飲酒

ADL:自立、四肢の運動障害などはなし。

【現病歴】

X-2~3日より手足に脱力を感じるようになり、壁をつたって歩いていた。X-1日14時過ぎに立ち上がろうとした際に転倒したが、意識レベルは保たれていた。X日1時頃より意識レベルが低下したため家族が救急要請し当院に救急搬

送された。

【身体所見】

身長 170 cm, 体重 63.3 kg, BMI 21.9 kg/m²
JCS300, GCS E1V1M1

体温 37.2 度, 血圧 132/60 mmHg,

呼吸数 24回/分, 心拍数 95/分 整

SpO₂ 83 % (O₂ リザーバーマスク10L/min)

眼瞼結膜; 貧血なし, 眼球結膜; 黄染なし

胸部 心音: 清、心雑音を聴取せず

呼吸音: 右下肺野優位にcoarse crackles
を聴取

両下肢に浮腫なし 体幹に皮疹なし

【入院時検査】 (Table 1)

白血球16300/μL (好中球77.7%) と好中球優位の白血球増加を認めた。また、CRP34.79mg/dLと高値であった。O₂リザーバーマスク10L/min下での血液ガス分析でPaCO₂は115Torrと上昇しており、Ⅱ型呼吸不全を呈していた。

救急搬送時に撮影した胸部X線写真では右横隔膜挙上を認め、胸部CTでは右下葉に浸潤影を認めた。(Figure 1,2)

【入院後経過】 (Figure 3)

入院時点でCO₂ナルコーシスを呈していたためただちに気管挿管を行い、人工呼吸管理を開始した。また、細菌性肺炎と診断し、MEPM 1g 8時間毎で抗生剤加療を開始した。Day3に撮影した胸部レントゲン写真、CT写真で右下葉の肺炎は改善傾向であった。喀痰は多く残存していたものの、PaCO₂は低下し、意識も改善して

入院時検査所見

CBC

RBC	485 × 10 ⁴ /μL
Hb	15.0 g/dL
WBC	16300/μL
Neu	77.7 %
Eos	0.4 %
Bas	0.4 %
Mo	9.1 %
Lym	12.4 %
Plt	25.4 × 10 ⁴ /μL

Biochemistry

TP	6.4 g/dL
T-bil	1.5 mg/dL
AST	108 IU/L
ALT	75 IU/L
LDH	346 IU/L
BUN	48.0 mg/dL
Cr	1.25 mg/dL
CK	244 IU/L
Na	144 mEq/L
K	3.9 mEq/L
Cl	96 mEq/L
BS	204 mg/dL

Serology

CRP	34.79 mg/dL
ABG (O₂ リザーバー マスク10L/min下)	
pH	7.096
PaO ₂	130.0 Torr
PaCO ₂	115.0 Torr
BE	1.3 mmol/L

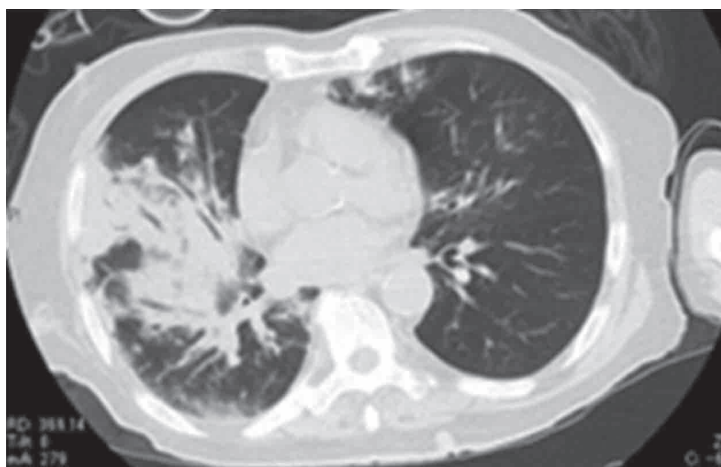
喀痰培養

Streptococcus pneumoniae
Moraxella catarrhalis

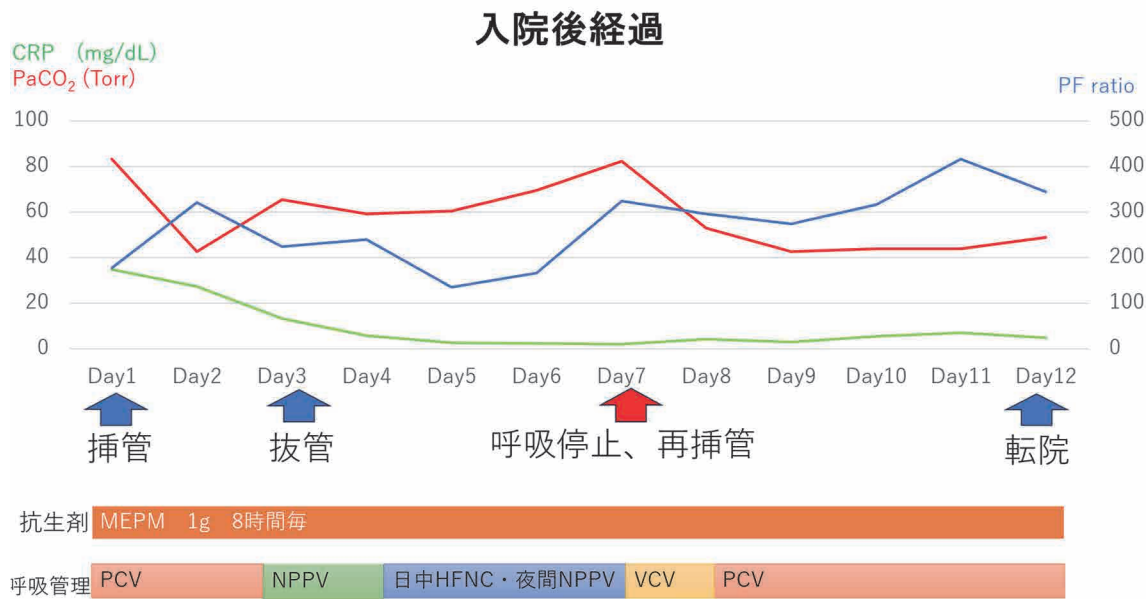
(Table 1) 入院時血液検査所見



(figure 1) 入院時胸部レントゲン写真画像。右横隔膜挙上を認める



(figure 2) 入院時胸部CT画像。右下葉に浸潤影を認める。



(figure 3) 入院後経過図表

Gold coast基準

1. 進行性の経過であること
2. 身体1部位以上に上位および下位運動ニューロン徴候を認める、あるいは身体2部位以上に下位運動ニューロン徴候を認める
3. 脊髄腫瘍、多発性硬化症、筋ジストロフィーなど他疾患が除外できること

(Table 2) Gold coast基準

いたため抜管し、NIPPV管理とした。その後日中はHFNC管理、夜間はNIPPV管理としていた。喀痰が多く、CO₂は貯留傾向であったが、体位ドレナージや吸痰により、P/F ratioは改善傾向であった。しかし、意識清明であるにも関わらず喀痰喀出困難であり、自己での体位変換も不可能な状態であった。Day7に喀痰窒息によると考えられる呼吸停止をきたしたため、再挿管を行い、人工呼吸管理を再開した。Day10に胸部CTで肺炎像は消失しており、炎症反応も低下し、P/F ratioも300以上と肺炎は改善しているにも関わらず人工呼吸管理が必要な状態であった。また、右上腕挙上も困難であった。

改めて神経学的所見を検査したところ、右上

下肢の不全麻痺を認めたため、神経筋疾患の可能性を強く疑い、脳神経内科医の常駐する病院へ転院を相談し、Day12に転院となった。

転院後、精査の結果、下顎反射亢進と上肢腱反射亢進の2領域の上位運動ニューロン徴候が確認された。顔面から下肢に至るまでの広範な範囲に下位運動ニューロン徴候が確認された。また、針筋電図でも上肢、下肢に進行性脱神経所見、慢性脱神経所見が確認された。さらに、脊髄腫瘍、多発性硬化症、筋ジストロフィーなどの鑑別となる他疾患を除外され、成人発症で進行性の経過を辿っており、Gold coast基準 (Table 2)¹⁾ に従い筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と診断された。

<考察>

ALSは主に中年以降に発症し、一次運動ニューロン（上位運動ニューロン）と二次運動ニューロン（下位運動ニューロン）が選択的にかつ進行性に変性・消失していく原因不明の疾患である。病勢の進展は比較的速く、人工呼吸器を用いなければ通常は2～5年で死亡することが多い²⁾。ALSの診断基準は迅速な診断、治療介入を目的に2020年にGold coast基準¹⁾が策定されている。経過でも述べた通り本症例では本項目のすべてを満たしており、ALSと診断された。

2009年時点での日本におけるALSの発症率は2.2人/10万人・年、有病率は9.9人/10万人と推計されている比較的稀な疾患である³⁾。ALSの患者は人口構造の変化などから今後増加すると推計されており、全世界で2015年に比して2040年で1.69倍に増加すると推計されている⁴⁾。

急性呼吸不全を呈したALS患者において人工呼吸管理前のPaCO₂ 50Torr以上の高CO₂血症は長期人工呼吸依存との関連が示唆される⁵⁾。本症例の来院時点のPaCO₂は115Torrであり、転院後、気管切開が施行され、長期の人工呼吸管理が施行されている。

日本の多施設共同レジストりに登録された451例を解析したところ、発症から死亡もしくは気管切開下人工換気療法が必要になるまでの中央値は48か月であった⁶⁾。しかし、ALS患者の内、2.7%が呼吸器症状を初発症状として受診する⁷⁾。そのため比較的稀な疾患ではあるものの、筋力低下を伴う急性呼吸不全患者に対して神経筋疾患を鑑別に挙げることは必要であると考え。当院のような神経内科の常勤医がいない病院では早期診断、早期治療のために神経筋疾患を強く疑った時点で専門的な精査が可能な病院への転院が必要であると考え。

<結語>

CO₂ナルコーシス、抜管困難を契機にALSと診断された一例を経験した。

<参考文献>

- 1) Shefner JM, Al-Chalabi A, Baker MR, et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS, Clin Neurophysiol 131:1975-1978.

2020

- 2) 厚生労働省難病情報センター
- 3) Yuriko Doi, Naoki Atsuta, Gen Sobue, et al. Prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Japan, J Epidemiol 24:494-499.2014
- 4) Karissa C Arthur, Andrea Calvo, T Ryan Price, et al. Projected increase in amyotrophic lateral sclerosis from 2015 to 2040, Nat Commun 7:12408.2016
- 5) Cabrera S M, A. A. Rabinstein, Usefulness of pulmonary function tests and blood gases in acute neuromuscular respiratory failure, Eur J Neurol 19:452-456.2012
- 6) Hazuki Watanabe, Naoki Atsuta, Ryoichi Nakamura, et al. Factors affecting longitudinal functional decline and survival in amyotrophic lateral sclerosis patients, Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 16:230-236.2015
- 7) Christen L Shoesmith, Karen Findlater, Ann Rowe, et al. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis with respiratory onset, J Neurol Neurosurg Psychiatry 78:629-631, 2006

症例報告

再発を繰り返した精索原発脂肪肉腫の一例

奈良県西和医療センター 臨床研修医¹⁾
奈良県西和医療センター 泌尿器科²⁾

○川島 遼太郎¹⁾ 吉田 貴法²⁾ 福井 信二²⁾ 穴井 智²⁾ 大山 信雄²⁾

A case of repeatedly recurred primary liposarcoma of the spermatic cord

Ryotaro Kawashima¹⁾, Takanori Yoshida²⁾, Shinji Fukui²⁾, Satoshi Anai²⁾, Nobuo Ohyama²⁾

1) Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

2) Department of Urology, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Abstract

The patient was a 69-year-old man who had undergone the high orchiectomy for the left spermatic cord mass in February 20XX-9. The pathological diagnosis was malignant fibrous histiocytoma (MFH). A contrast-enhanced CT scan performed in October 20XX-4 showed a 10 mm-sized mass-like shadow in the left inguinal region, which was considered a postoperative change, and the patient was followed regularly. In May 20XX, the patient was referred to our department, and a movable mass was palpated in the left inguinal region during the examination. In June of the same year, MRI and contrast-enhanced CT showed an enlarged left inguinal mass (30 mm in size) and an enlarged left residual spermatic cord at the left outer margin of the transversus abdominis muscle, suggesting a local recurrence of MFH. On August 19, 20XX, the patient underwent left inguinal mass excision. The pubic bone was resected partially and the remaining spermatic cord was resected cephalad as much as possible. The pathological diagnosis was liposarcoma. However, since the histology of this case was different from that of the previous case, we asked the Department of Pathology, Nara Medical University to reexamine the pathology from 20XX-9 and 20XX-4, and both pathologies were confirmed to be liposarcoma.

要旨

症例は69歳男性。他院にて20XX-9年2月左精索部腫瘍に対し左高位精巣摘除術を施行された。20XX-4年2月摘出部に局所再発したため、左鼠径部腫瘍摘除術を施行された。病理組織所見ではいずれも悪性線維性組織球腫 (Malignant fibrous histiocytoma; MFH) と診断された。20XX-4年10月造影CT検査で同部位に10mm大の腫瘍様陰影を指摘されたが術後変化と考えた。その後同院での半年毎の腹部造影CTでは再発および転移無く経過していた。20XX年5月当科へ紹介となり、診察時に左鼠径部に可動性のある腫瘍を触知した。同年6月MRIと造影CTで左鼠径部腫瘍の増大 (30mm大) と腹横筋左外縁で左残存精索の腫大を認めた。20XX年7月全身PET-CT検査で左鼠径部にFDG集積を認めたため、局所再発と診断した。20XX年8月19日に左鼠径部腫瘍摘除術を施行した。当初、MFHの再発と考えていたが、病理診断でLiposarcomaと診断された。他院の病理診断部で20XX-9年、20XX-4年の病理組織を再検したところ、最終Liposarcomaであると診断された。

<緒言>

原発性精索腫瘍は全男性生殖器腫瘍の約7%を占める比較的稀な疾患であり、最も頻度が高い疾患は脂肪肉腫 (Liposarcoma) とされる。本邦では1965年に精索原発脂肪肉腫の第1例目を報告して以降2019年時点で115例の精索脂肪肉腫の症例報告があるが、精索原発脂肪肉腫についての十分なエビデンスに基づく化学療法ガイドラインは存在しない。現在、精索原発脂肪肉腫の治療法は外科的切除が第一選択であり、周囲軟部組織を含めた高位精巣摘除術を行い、切除断端陰性を得ることが重要である。今回の腫瘍切除の病理標本が前々回、前回の病理標本の組織型と一致しており精索原発脂肪肉腫の再発例であると考えられる。残念ながら今回の切除断端陽性であり、今後再発があった場合、局所追加切除や脂肪肉腫に準じた化学療法を検討している。再発を繰り返した精索原発脂肪肉腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

<症例>

69歳 男性

主訴:左鼠径部腫瘍

既往歴:高血圧、前立腺肥大症、
腰部椎間板ヘルニア、痔核

家族歴:特記事項なし

生活歴:機会飲酒、喫煙歴なし、
アレルギーなし

現病歴:20XX-9年2月に左精索部腫瘍に対し左高位精巣摘除術を施行され、病理診断では悪性線維性組織球腫 (Malignant Fibrous Histiocytoma; MFH) であった。20XX-4年2月に摘出部に局所再発したため、左鼠径部腫瘍摘除術を施行されたが同様の病理診断であった。術後半年の腹部造影CTで左鼠径部に20mm大の腫瘍様陰影を認めたが術後性変化と考えた。以後、造影CTと触診にて腫瘍の増大は認めなかった。20XX年5月の主治医転勤に伴い、当科を紹介受診した。この際、左鼠径部に可動性のある腫瘍を触知した。

入院時現症:身長 169 cm、体重 67 kg。意識清明。体温 36.7 °C、血圧 150/93 mmHg、心拍数 73 回/分 (整)、呼吸数 12 回/分、SpO₂ 98% (室内気)。左鼠径部に可動性のある腫瘍を認める。

画像検査所見:造影CTでX年3月は左鼠径管内に15×24×26mm大の経時的に濃染する軟部陰影を認めた。X年6月には18×26×28mmと軟部陰影の拡大と濃染域の拡大を認めた (図1a)。造影MRIで軟部陰影はT1強調で低信号、脂肪抑制T2強調像および拡散強調像で高信号を呈していた (図1b)。PET-CT画像では左鼠径部に軟部濃度結節、FDG集積を認めた。また左恥骨と腹横筋にもFDG集積を認め、明らかな遠隔転移は認めなかった (図1c)。

手術所見:X年8月に左鼠径部腫瘍摘除術を施行した。内側は恥骨付着部、頭側は精索断端すなわち腹横筋筋膜の腫瘍まで広範に切除した (図2)。

病理所見:リンパ球・形質細胞浸潤と線維増生が加わった腫瘍で、線維組織内に大型核をもつ細胞や多核細胞が散在している。腫瘍辺縁で同様の細胞が多数分布する箇所がみられる。また腫瘍内に散在する脂肪性細胞に不整形核を認める。精索断端には線維組織中に紡錐形ないし類円形核をもつ細胞が分布し、異型細胞を含む。恥骨付着部には異型細胞はみられず、膠原細胞と脂肪組織のみであった (図3a)。免疫染色ではp16、CD34が陽性、S-100、 α SMA、Desminは陰性のため高分化/脱分化型脂肪肉腫と診断された (図3b)。

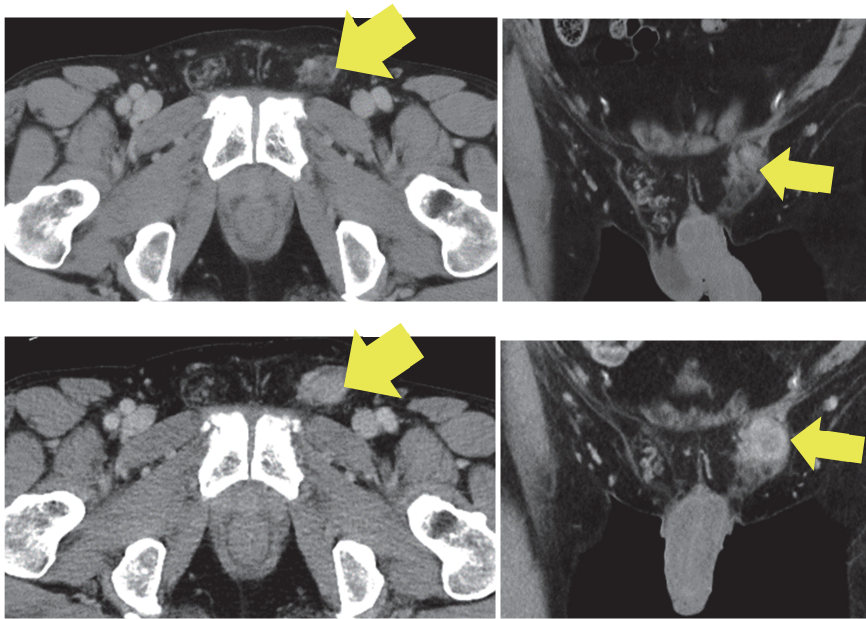


图1a 造影CT (上段:X年3月 下段:X年6月)

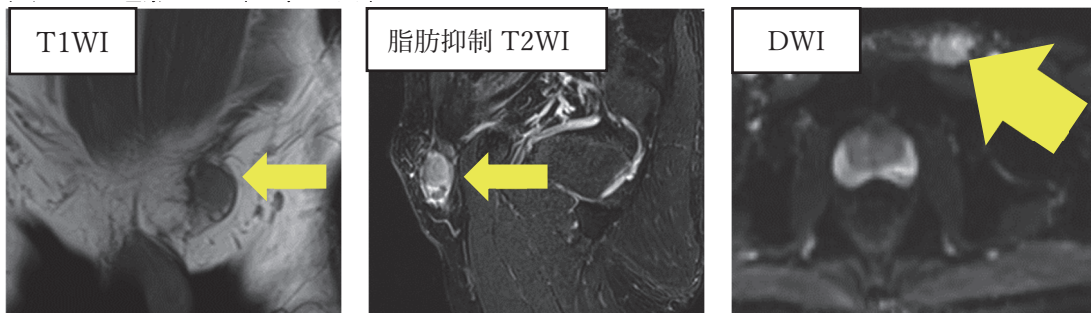


图1b 造影MRI (X年6月)

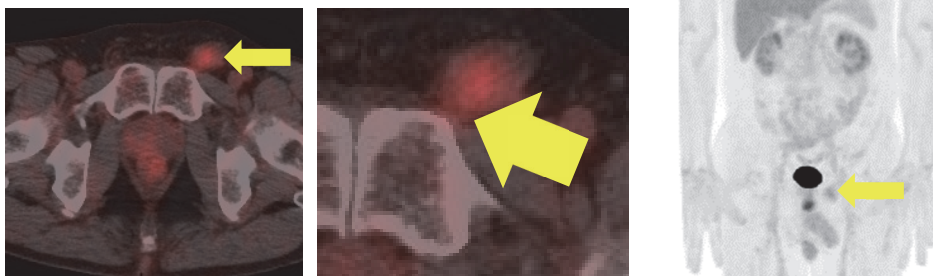


图1c PET-CT画像 (X年7月)



图2 切除标本

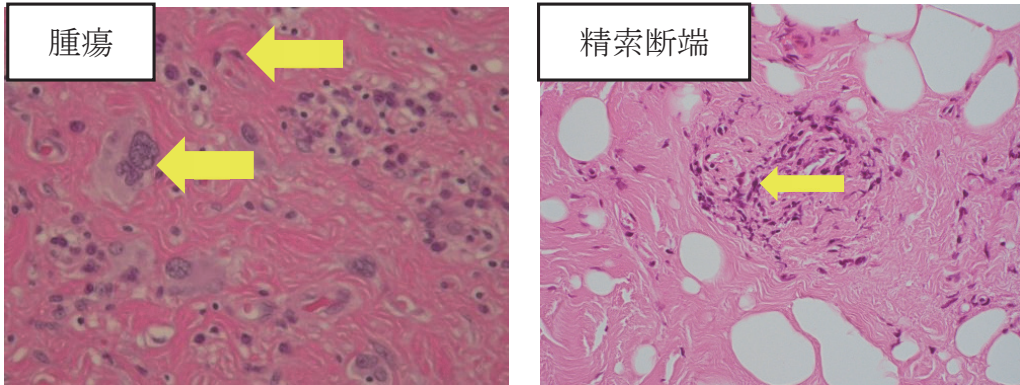


图3a 病理 (HE染色)

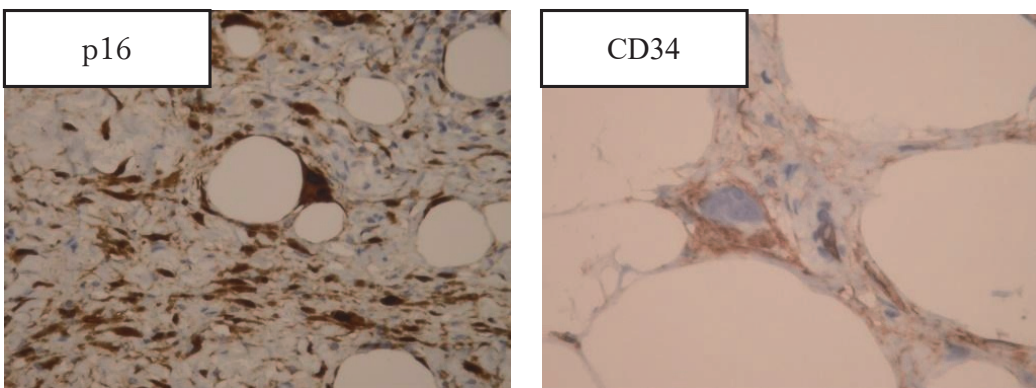


图3b 病理 (免疫染色)

<考察>

脂肪肉腫は本邦の成人軟部肉腫の20%を占める最も頻度の高い軟部肉腫の1つである¹⁾。発生部位は四肢が最多で、次いで後腹膜、体幹に発生するが、精索原発のものは脂肪肉腫全体で3-7%程度と低頻度である²⁾。脂肪肉腫は高分化/脱分化、粘液型、多形型の3つのカテゴリーに細分することができ³⁾、これらのカテゴリーのうち、高分化/脱分化脂肪肉腫 (WDLPS/DDLPS) が最も頻繁に発生する (全脂肪肉腫の48~58%)⁴⁾。本症例は高分化/脱分化型脂肪肉腫と診断された。本症例は20XX-9年にMFHと診断されていたが、今回の病理診断で脂肪肉腫と診断された。脂肪肉腫はかつて診断困難な腫瘍であったが、近年免疫組織化学染色や遺伝子解析などによる補助診断を行うことで診断可能となってきた³⁾。20XX-9年当時の形態診断のみでは診断困難でありMFHと診断されていたと考えられる。

本邦では脂肪肉腫を含む多くの悪性軟部腫瘍の第一選択薬はドキソルビシンとされる³⁾が、本症例の限局性WDLPS/DDLPSには耐性があるとされる。さらに、2012年には進行性悪性軟部腫瘍に対する最初の分子標的薬として pazopanib が本邦で承認された⁵⁾ が、脂肪肉腫に対して有効性が認められず、分子標的薬で確立された治療法は未だ存在しない⁶⁾ ため、外科的切除が依然として標準治療である⁶⁾。

本症例は腫瘍の切除断端が陽性のためドキソルビシンによる化学療法および放射線療法の適応があるが、進行が緩徐であること、かつ精索原発で再手術が可能であり、リスクとベネフィットの説明を行った結果、経過観察とした。

脂肪肉腫自体が稀な疾患であり、化学療法および補助療法に関しエビデンスに基づくガイドラインは存在しない。集学的治療を確立するために更なる症例報告が必要であると考えられる。

<結語>

再発を繰り返した精索原発脂肪肉腫の一例を経験した。

<参考文献>

- 1) 山口洋, 長谷川匡: 軟部肉腫の病理診断と治療. 癌と化療 31:1340-1345, 2004

- 2) Schwarts SL, Sweiezewhi SJ, Sondak VK, et al. :Liposarcoma of the spermatic cord. J Urol 153:154-157, 1995
- 3) 軟部腫瘍診療ガイドライン2020 改定第3版
- 4) Asano N, Yoshida A, Mitani S, et al. Frequent amplification of receptor tyrosine kinase genes in well-differentiated/dedifferentiated liposarcoma. Oncotarget. 2017;8:12941-52.
- 5) van der Graaf WT, Blay JY, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE) : a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2012; 379:1879-1886
- 6) Sleijfer S, Blay JY, et al. Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European organisation for research and treatment of cancer-soft tissue and bone sarcoma group (EORTC study 62043) . J Clin Oncol. 2009; 27:3126-3132

Case report

A case of RS3PE syndrome associated with chronic myelogenous leukemia

Kota Takahashi

Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Takahito Nakamura, Satoshi Watanabe, Hiroki Miyake, Yuki Sakai

Department of General Medicine, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Key words: remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome, paraneoplastic syndrome, chronic myeloid leukemia

Abstract

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome is an inflammatory arthritis that primarily affects elderly individuals. It is often associated with malignancies, particularly solid tumors, but its connection with hematologic malignancies is rare.

We report a 90-year-old male presented with progressive weight gain, dorsal hand edema, and joint pain. Laboratory tests revealed elevated white blood cell and platelet counts, leading to a suspected diagnosis of RS3PE. Prednisolone (PSL) was initiated, resulting in rapid symptom improvement. However, disease recurrence prompted further investigation, revealing the presence of the BCR-ABL fusion gene and a subsequent diagnosis of chronic myeloid leukemia (CML). Dasatinib treatment was initiated but later discontinued due to adverse effects. Despite PSL tapering, no significant relapse occurred.

This case highlights the importance of considering hematologic malignancies in RS3PE patients. Early recognition of underlying malignancies can aid in timely intervention and appropriate management.

Background

RS3PE syndrome is a rare inflammatory arthritis that predominantly affects the elderly and is characterized by symmetrical synovitis and pitting edema. It is distinguished from rheumatoid arthritis by its seronegativity for rheumatoid factor. The involvement of vascular endothelial growth factor (VEGF) and interleukin-6 (IL-6) has been suggested in its pathogenesis.

Approximately 20% of RS3PE cases are associated with malignancies, particularly solid tumors such as prostate, gastric, and colorectal cancers. While hematologic malignancies like lymphoma and myelodysplastic syndrome (MDS) have been reported, their association with chronic myeloid leukemia (CML) is extremely rare. This case highlights RS3PE as a paraneoplastic manifestation of CML, emphasizing the need to consider hematologic malignancies when diagnosing RS3PE.

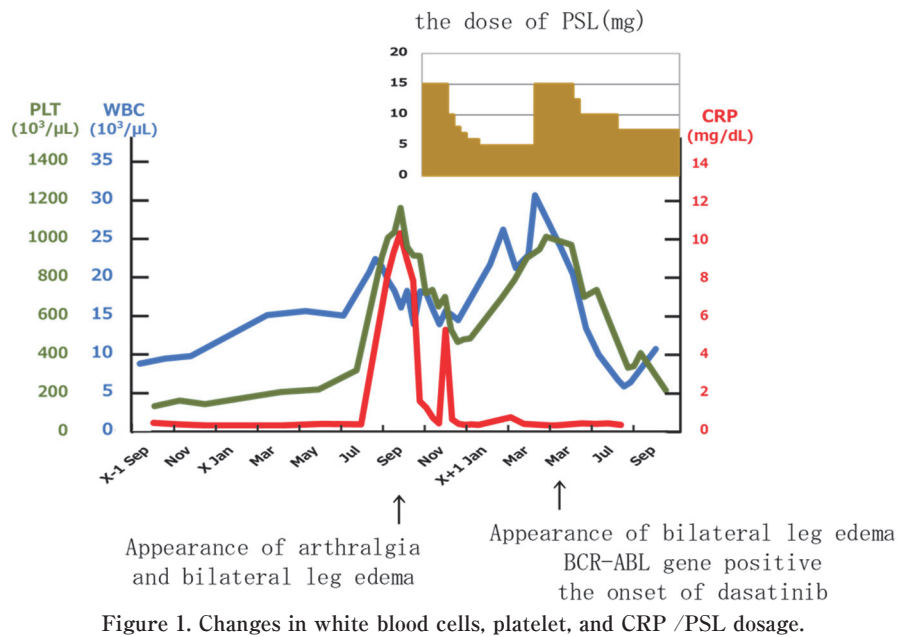


Figure 1. Changes in white blood cells, platelet, and CRP /PSL dosage.

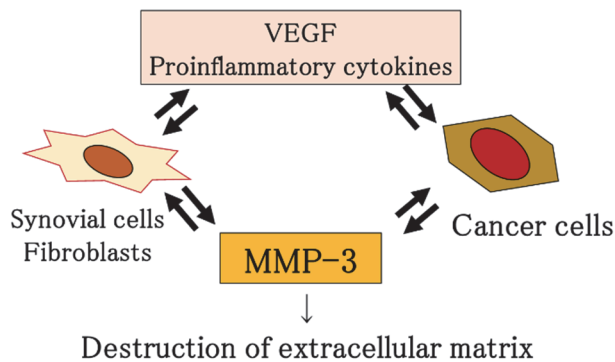


Figure 2. Pathophysiology in paraneoplastic RS3PE syndrome. (Modified from Tomiki O, 2012⁸⁾)

Progress after admission (Figure 1) :

RS3PE syndrome was suspected because of his advanced age, symmetrical arthritis, and negative for autoantibodies. 15 mg PSL was started on October 28 of X, and the above symptoms was improved from the next day. After 2 weeks of the treatment, both pain and edema were relieved, and he started to be treated on an outpatient basis. In April of the same year, edema appeared in the bilateral lower legs, and white blood cell and platelet counts were again highly elevated, so the dose of PSL was increased to 15 mg. In May, a bone marrow puncture was performed. The bone marrow was hyperplastic, with increased numbers of cells in each maturation stage of the granulocytic lineage. In addition, BCR-ABL

fusion gene was positive, and G-banding test showed translocations of chromosomes 9 and 22, leading to a diagnosis of CML. After diagnosis, treatment with dasatinib was initiated. Due to adverse events such as nightmares and altered consciousness, dasatinib was discontinued in August. In November, the patient was on the dose of PSL 5.0 mg without significant relapse of symptoms.

<Discussion>

In 1985, McCarty DJ et al. described RS3PE syndrome as acronyms for (1) Remitting, (2) Seronegative, (3) Symmetrical, and (4) Synovitis with Pitting Edema of the dorsal surfaces of the hands and feet¹⁾.

Although the patient was negative for autoantibodies, HLA-B7, HLA-CW7, and HLA-DQW2 were suggested to be involved in pathology, therefore the immune system was suspected to be related ¹⁾. Elevated serum IL-6 and in synovial fluid has also been reported and is thought to contribute to active synovitis ^{2),3)}. In addition, serum VEGF (vascular endothelial growth factor) levels are significantly higher than in connective tissue diseases such as systemic lupus erythematosus, dermatomyositis, and vasculitis syndrome. VEGF-induced angiogenesis and increased vascular permeability are suspected to be associated with arthralgia and subcutaneous edema ⁴⁾.

RS3PE syndrome suggests a paraneoplastic including hematological disorders, and the complication rate of malignancy is 20 %, which is higher than that of rheumatic diseases such as elderly-onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica ⁵⁾. The most common complicated malignancies are solid tumors such as prostate and colorectal cancer, which account for up to 75% of all malignancies ⁶⁾. There are also reports of complications with hematological diseases such as malignant lymphoma and myelodysplastic syndrome (MDS) ⁷⁾. In this case, we considered the possibility of other myeloproliferative disorders such as essential thrombocythemia, but ultimately diagnosed CML based on the results of genetic and chromosomal abnormalities.

In paraneoplastic RS3PE, proinflammatory cytokines and VEGF causes extracellular matrix destruction by inducing the production and activation of MMP-3 ⁸⁾. In a case report of a patient with RS3PE complicated with MDS, after initiation of PSL, VEGF and IL-6 were normalized, edema and joint pain disappeared, CRP improved, and anemia due to MDS also improved ⁹⁾. Serum VEGF and IL-6 were not measured in this case, but both are generally elevated in CML patients, and are even higher in the acute blast crisis than in chronic phase ^{10),11)}, suggesting that they increase with disease progression. The amount of VEGF secreted by CML cells is markedly

higher than that of normal cells, suggesting that VEGF autocrine secretion of VEGF promotes cell division and proliferation of CML cells ^{12),13)}. IL-6 produced by CML cells acts on progenitor cells, inhibiting their differentiation into B cells, causing them to migrate into the myeloid lineage and contributing to CML cell proliferation ¹⁴⁾. These cytokines may have been involved in the pathogenesis of RS3PE and CML, respectively.

<References>

- 1) McCarty DJ, O'Duffy JD, Larry Pearson, et al: Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema. JAMA 254 (19) :2763-2767, 1985.
- 2) Oide T , Ohara S, K Oguchi, et al: Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome in Nagano, Japan: clinical, radiological, and cytokine studies of 13 patients. Clin Exp Rheumatol 22: 91-98, 2004.
- 3) S Kawashiri, M Nakano, A Kawakami, et al: Monitoring of therapeutic efficacy in a patient with RS3PE syndrome by serologic variables and radiographic methods. Rheumatol Int 30 (12) : 1677-1680, 2010.
- 4) K Arima, T Origuchi, M Tamai, et al: RS3PE syndrome presenting as vascular endothelial growth factor associated disorder. Ann Rheum Dis 64: 1653-1655, 2005.
- 5) Li H, Altman RD, Yao Q; RS3PE: Clinical and Research Development. Curr Rheumatol Rep 17 (8) :49, 2015
- 6) Laidler NK, Delaney T; Remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema (RS3PE) with painful erythematous nodules. BMJ Case Rep 13:e234197, 2020.
- 7) P Karmacharya, AA. Donato, MR Aryal, et al; RS3PE revisited: a systematic review and meta-analysis of 331 cases.

- Clin Exp Rheumatol 34: 404-415, 2016.
- 8) Tomoki O, Kazuhiko A, Shinya K, et al: Nine cases of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome complicated with malignancies. Clin Rheumatol 24: 206-214, 2012.
 - 9) Takafumi M, Yasumori I, Nozomi I, et al; Myelodysplastic syndrome precedes the onset of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome. Tohoku J Exp Med 235 (1) : 47-52, 2015.
 - 10) H Chen, Y-F Shen, F Gong, et al. Expression of VEGF and its effect on cell proliferation in patients with chronic myeloid leukemia. Eur Rev Med Pharmacol Sci 19 (19) :3569-73, 2015.
 - 11) Kavyanjali Sharma, Usha Singh, Madhukar Rai, et al: Interleukin 6 and disease transformation in chronic myeloid leukemia: A Northeast Indian population study. J Cancer Res Ther 16 (1) : 30-33, 2020.
 - 12) H Chen, YF Shen, F Gong, et al: Expression of VEGF and its effect on cell proliferation in patients with chronic myeloid leukemia. Eur Rev Med Pharmacol Sci 19 (19) :3569-73, 2015.
 - 13) Guo-Rui Ruan, Yan-Rong Liu, Shan-Shan Chen, et al: Effect of Autocrine VEGF on Chronic Myeloid Leukemia Cell Line K562. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi Sep;9 (3) :202-206, 2001.
 - 14) Reynaud D, Pietras E, Barry-Holson K, et al. IL-6 controls leukemic multipotent progenitor cell fate and contributes to chronic myelogenous leukemia development. Cancer Cell 20:661-73, 2011.

症例報告

横紋筋融解症による急性尿細管壊死と鑑別を要した急性間質性腎炎の1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○山口 隆也

奈良県西和医療センター 腎臓内科

上田 樹里 池田 美幸 加知 直樹 羽根 彩華 板野 明子 森本 勝彦

A Case of Acute Interstitial Nephritis Requiring Differentiation from Acute Tubular Necrosis due to Rhabdomyolysis

Takaya Yamaguchi

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Juri Ueda, Miyuki Ikeda, Naoki Kachi, Ayaka Hane, Akiko Itano, Katsuhiko Morimoto

Department of Nephrology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: Rhabdomyolysis, Acute Tubular Necrosis (ATN), Acute Interstitial Nephritis (AIN)

Abstract

An 81-year-old man was admitted to the hospital due to unexplained diarrhea, vomiting, and lower limb weakness since early July of year X, accompanied by difficulty eating. Upon admission, he was anuric, and blood tests revealed elevated BUN and creatinine levels, as well as markedly elevated LDH and CK levels. Urinary occult blood was strongly positive, but urine sediment showed a discrepancy with only 1-4 erythrocytes per HPF, and myoglobinuria was also present. The clinical course suggested acute tubular necrosis due to rhabdomyolysis. However, renal biopsy revealed diffuse infiltration of numerous mononuclear cells and eosinophils in the renal tubular interstitium without evidence of tubular necrosis, leading to a diagnosis of acute interstitial nephritis. Suspected causative drugs included esomeprazole, tramadol, and abiraterone, and in this case it was thought to be the cause, as esomeprazole is most frequently reported drug-induced interstitial nephritis. Proton pump inhibitors can cause acute interstitial nephritis even with long-term administration; therefore, patients should be cautious when using these drugs. When differentiating acute interstitial nephritis from rhabdomyolysis, an aggressive approach to renal biopsy is warranted.

要旨

81歳の男性がX年7月初旬から原因不明の下痢と嘔吐、両下肢脱力を自覚し食事摂取も困難となったため入院した。入院時は無尿であり、血液検査ではBUN、Creの上昇を認めた。また肝逸脱酵素の上昇を認め、LDH、CKは著明に上昇していた。尿潜血は強陽性であるが尿沈渣で赤血球1-4/HPFと乖離があり、ミオグロビン尿もみられた。臨床経過からは横紋筋融解症による急性尿細管壊死と考えられた。しかし、腎生検で尿細管間質に多数の単核球と好酸球の浸潤をびまん性に認め、尿細管壊死像がないことから急性間質性腎炎と診断された。被疑薬としてはエソメプラゾール、トラマドール、アビラテロンが挙げられ、本症例では薬剤性間質性腎炎の報告で最も頻度の高いエソメプラゾールが原因と考えられた。

プロトンポンプ阻害薬は長期内服中にも急性間質性腎炎を発症することがあり、漫然とした薬剤内服は避けるべきである。また急性間質性腎炎と横紋筋融解症との鑑別を要した際には、積極的に腎生検を実施すべきである。

<はじめに>

横紋筋融解症は、横紋筋の壊死と、それに伴い筋細胞内容物が細胞外へ放出されることにより起こる。ほとんど症状をきたさない軽症から急激に腎機能が低下して急性尿細管壊死(Acute Tubular Necrosis:ATN)に至る例までさまざまである。一方で、薬剤性急性間質性腎炎(Acute Interstitial Nephritis:AIN)は、薬剤を原因とする免疫学的反応により、間質への細胞浸潤によって間質の線維化が起こる。数日～数カ月の経過で発症し、急激に腎機能が低下する。ATNとAINはいずれも短期間で腎機能が低下して乏尿や無尿に至り、尿中 β 2ミクログロブリンの上昇が見られるなどといった類似する点があるため鑑別を要する。ATNの治療は原因の除去と大量補液であり、AINの治療は原因の除去やステロイド投与である。鑑別にはミオグロビン尿の有無などの尿所見やCK値の上昇などの血液所見の他、腎生検が有用である。今回我々は、横紋筋融解症によるATNと鑑別を要し、腎生検により鑑別し得たAINの1例を経験したので報告する。

<症例>

患者:81歳男性

主訴:両下肢の脱力、食欲低下

既往歴:79歳 前立腺癌

家族歴:特記事項なし

現病歴:X-3年4月の定期採血以前に腎機能障害を指摘されたことはない。X-2年5月に前立腺癌と診断され、アビラテロン、プレドニゾロン、エソメプラゾールが開始された。X年7月から下痢と嘔吐がみられ、その後両下肢脱力を自覚し、食事摂取も困難となったため当院を受診したところ腎機能が著明に低下していた。急性腎障害(Acute kidney injury:AKI)に対し緊急血液透析(HD)の方針となり入院した。

入院時現症:身長 160 cm、体重 57.7 kg、BMI 22.5 kg/m²、意識は清明、血圧 180/119 mmHg、脈拍 99 回/分、呼吸数 16 回/分、

SpO₂ 95 % (room air)、体温 37.7 °C、活気不良がみられた。眼瞼結膜に蒼白なし。眼球結膜に黄染なし。頸部リンパ節腫脹なし。心音は純で雑音を認めず、呼吸音は清。腹部は平坦、軟、圧痛、反跳痛なし。両側下腿に軽度の浮腫あり。上肢に麻痺や脱力を認めないが、両側下肢脱力により立位保持困難。筋自発痛、把握痛なし。四肢に感覚異常なし。

内服歴(1日量):アビラテロン 250 mg、プレドニゾロン 5 mg、エソメプラゾール 10 mg、タムスロシン 0.2 mg、トラマドール 75 mg、アセトアミノフェン 650 mg、酸化マグネシウム 330 mg

入院時血液検査所見(Table1):BUN 73.7 mg/dL、Cr 8.47 mg/dL、eGFR 5.3 mL/min/1.73m²と高度の腎機能障害を認めた。またAST 171 U/L、ALT 182 U/L、LDH 1103 U/Lと肝逸脱酵素の上昇があり、CK 9499 U/L、血中ミオグロビン 3113 ng/mLと筋逸脱酵素も著明に上昇していた。尿検査では尿潜血3+に対し尿沈渣で赤血球 1-4/HPFと乖離を認め、尿中 β 2MG 10660 ng/mLと高値であった。尿潜血強陽性だが尿沈渣で赤血球を認めなかった。

頭部CT:明らかな出血や占拠性病変なし。

胸腹部単純CT:腎盂の拡張なく、腎萎縮も認めなかった。

腎生検:25個の糸球体が採取され、全節性硬化を7個認めた。残りの糸球体はほぼ正常範囲内で、半月体形成や癒着病変を認めなかった。尿細管の萎縮は高度(50%)で、PAM染色では尿細管間質にびまん性に高度の単核球と好酸球の浸潤を認めた(50%)(Figure1:A,B)。また、尿細管基底膜の断裂を認め(Figure1:C,D)、一部の尿細管腔に白血球円柱を認めた。血管系では細動脈の軽度の硝子様肥厚を認めた。蛍光抗体法ではメサンギウム領域、係蹄壁領域ともに有意な沈着はみられなかった。

入院後経過(Figure2):血液検査でCK、ミオグロビンの上昇がみられたことから横紋筋融解

症に伴うAKIと考え、無尿のため緊急HDと大量補液を開始した。また、薬剤性AKIの可能性も考慮し、被疑薬として報告のあるエソメプラゾール、トラマドール、アビラテロンを中止した。5回HDを施行し第8病日から尿量が増加して腎機能は徐々に改善した。Scr値が3 mg/dL程度から腎機能の改善が乏しく、診断確定のために第20病日に息止め練習をした後腎生検を施行した。病理で尿細管間質にびまん性の単核球と好酸球の浸潤を認め、尿細管壊死像を認めないことから、AINと診断した。その後は十分な尿量が得られ、第22病日にHDを離脱した。経過良好であり第77病日にリハビリテーション目的で転院した。

<考察>

横紋筋融解症は、横紋筋の破壊により、筋中のタンパク質、電解質、ミオグロビンが循環系に漏出することで発症し、15~50%で急性腎障害を認める。横紋筋融解症の原因は物理的損傷、薬剤性、筋疾患など多岐にわたる。薬剤性の横紋筋融解症の原因として、脂質異常症治療薬や抗精神病薬などが知られており、アビラテロンを含む抗腫瘍薬も横紋筋融解症を発症することが報告されている^{1) 2)}。CK値の上昇の程度とAKIの発症リスクは必ずしも相関しない³⁾といわれており、本症例のCK値は9499 U/Lと軽度上昇であったが、無尿に至るほどの腎機能障害をきたしており、入院当初はアビラテロンによる横紋筋融解症が疑われた。しかし、腎生検を

Table 1 Laboratory findings on admission

Urinalysis			LDH	1103	U/L
Protein	(3+)		BUN	73.7	mg/dL
Occult blood	(3+)		Creatinine	8.47	mg/dL
Myoglobin	2290	ng/mL	Estimated-GFR	5.3	mL/min/1.73m ²
β 2MG	10660	ng/mL	Glu	116	mg/dL
RBC	1-4	/HPF	HbA1c	5.9	%
WBC	<1	/HPF	Sodium	140	mEq/L
Hematology			Potassium	5.0	mEq/L
WBC	10100	/ μ L	Chloride	104	mEq/L
Hemoglobin	14.7	g/dL	Calcium(adjusted)	8.8	mg/dL
Hematocrit	44.2	%	Phosphorus	5.4	mg/dL
Plates	19	$\times 10^4$ / μ L	Myoglobin	3113	ng/mL
MCHC	33.2	%	Serology		
MCH	31.5	pg	CRP	9.48	mg/dL
MCV	95.1	fL	Complement value	55.5	CH50/mL
Biochemistry			C3	125	mg/dL
Total protein	6.6	g/dL	C4	31	mg/dL
Albumin	3.4	g/dL	IgG	1030	mg/dL
AST	305	U/L	IgA	253	mg/dL
ALT	243	U/L	PSA	0.012	ng/mL
γ -GTP	7	U/L	MPO-ANCA	<1.0	IU/mL
CK	9499	U/L	PR3-ANCA	<1.0	IU/mL

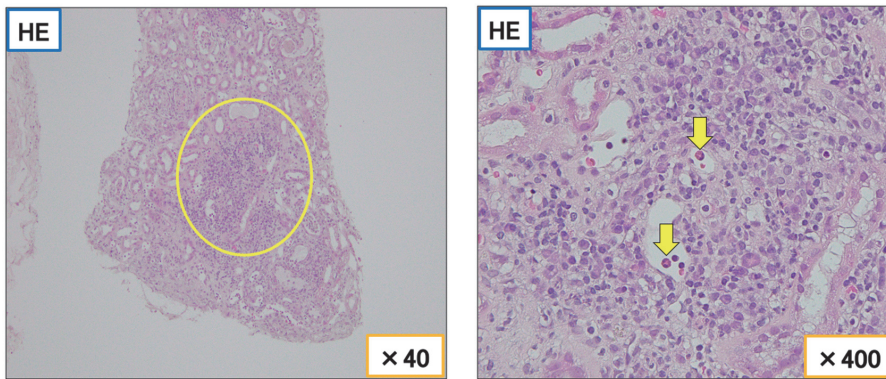


Figure1:A, B

A, B: The right figure shows an enlarged view of the yellow circled area on the left. Marked cellular infiltration of the interstitium is seen, a finding of interstitial nephritis. Eosinophils are the ones with red granules in the sporocytes indicated by the arrows.

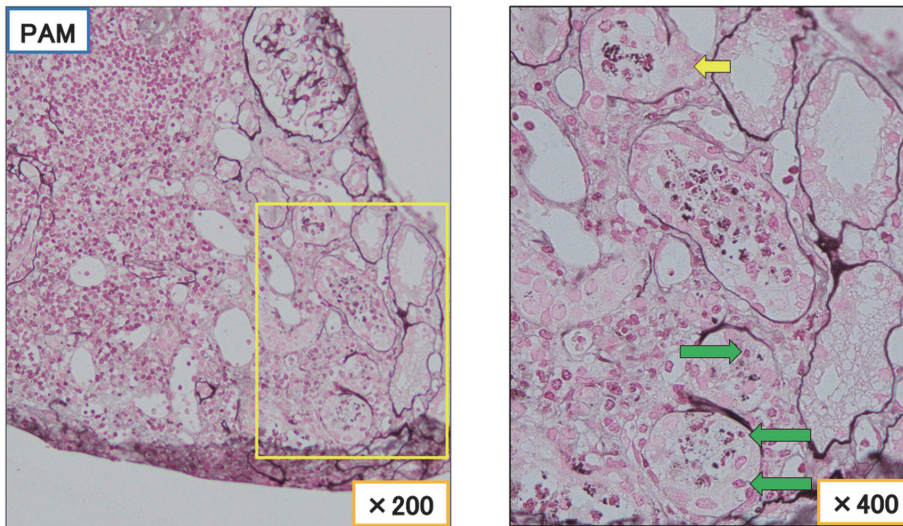


Figure1:C, D

C, D: The right figure is an enlarged view of the area circled by the yellow square on the left. The green arrows show tubulitis with lymphocytes under and between the tubular epithelium. Yellow arrows indicate severe tubulitis with tearing of the tubular basement membrane.

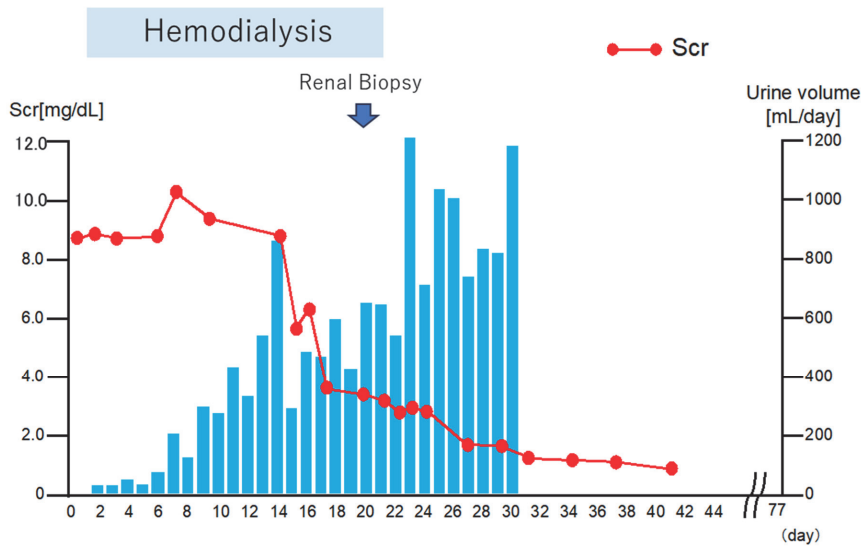


Figure2 Clinical course

行ったところ尿細管間質への好酸球の浸潤を認めAINと判明した。経過で明らかな感染徴候やAINの原因疾患となりうる全身疾患の既往はなく、被疑薬として報告の多いプロトンポンプ阻害薬（Proton pump inhibitor:PPI）を内服していたことから薬剤性のAINと考えられた。

薬剤性AINは近年頻度が上昇しており、原因薬剤は抗菌薬や胃腸薬、利尿薬、NSAIDsなどがある。単一の薬剤よりも複数の薬剤の使用時に発症しやすいと報告されている⁴⁾。臨床所見には丘疹状皮疹（22%）、微熱（36%）、好酸球増多（35%）の3徴がある。しかし全てそろふことは少なく、3徴を併せ持つ患者は少数（10～15%）であり⁵⁾、本症例ではいずれも認めなかった。1993年から2011年までの腎生検で証明された薬剤性AINについて、原因薬剤の割合は抗生物質が49%、PPIが14%、NSAIDsが11%であり⁶⁾、本症例ではPPIを内服していた。PPI服用患者はAINを発症するリスクが3倍で⁷⁾、CKDに移行するリスクは1.88倍と報告されている⁸⁾。PPIの開始後にAINを発症するまでの期間は、AIN発症例の約3分の2は12週間以内だったが、本症例のようにPPI開始後1年以上経過してからAINを発症した報告がある⁹⁾。PPIは長期内服中にもAINが発症およびCKDへ移行することがあり、漫然とした薬剤投与は避けるべきである。

また横紋筋融解症と急性間質性腎炎との鑑別を要した際には、臨床経過が類似しているため積極的に腎生検を実施すべきである。治療は一般的にはステロイド投与が行われているが、本症例では補液を漸減してもCr値が上昇することなく経過したためステロイド投与は行わなかった。

<結語>

横紋筋融解症による急性尿細管壊死と鑑別を要した急性間質性腎炎の1例を経験した。積極的な腎生検により急性間質性腎炎の診断に至り、ステロイド治療は行わずに軽快した。

<参考文献>

- 1) Neyra JA, Rocha NA, Bhargava R, et al: Rhabdomyolysis-induced acute kidney injury in a cancer patient exposed to denosumab and abiraterone: a case report. *BMC Nephrol.* 16:2015
<http://dx.doi.org/10.1186/s12882-015-0113-6>.
- 2) Bosch X, Poch E, Grau JM: Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 361:62-72:2009
- 3) ZAGER RA: Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. (Editorial Review) *Kidney mt* 49:314-326:1996
- 4) 西尾康英:薬剤性間質性腎障害の最新の知見について *Sysmex Journal Web* 21:46-52 No.2:2020
- 5) Dennis G. Moledina and Mark A. Perazella: Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 12:2046-2049:2017
- 6) Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, et al: Biopsy-proven acute interstitial nephritis. 1993-2011: A case series. *Am J Kidney Dis* 64:558-566:2014
- 7) Antoniou T, Macdonald EM, Hollands S, et al: Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population-based cohort study. *CMAJ Open.* 3:E166-171:2015
- 8) Peng Y, Lin C, Yeh H, et al: Association between the use of proton pump inhibitors and the risk of ESRD in renal diseases: a population-based, case-control study. *Medicine.* 95:e3363:2016
- 9) Malavade P, Hiremath S: Proton pump inhibitors: More Indigestion than Relief? *Indian J Nephrol.* 27:249-257:2017

症例報告

血漿交換療法により救命し得た腸管出血性大腸菌感染合併 血栓性微小血管症の1例

奈良県西和医療センター¹ 臨床研修医² 腎臓内科

長宗 輝都¹ 板野 明子² 海野 美幸² 上田 樹里² 加知 直樹²
羽根 彩華² 森本 勝彦²

**A case of thrombotic microangiopathy complicated by enterohemorrhagic Escherichia coli
infection successfully treated with plasma exchange therapy**

¹Teruto Nagamune, ²Akiko Itano, ²Miyuki Unno, ²Juri Ueda, ²Naoki Kachi,
²Ayaka Hane, ²Katsuhiko Morimoto

¹Resident, ²Department of Nephrology, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Key words: Hemolytic uremic syndrome, Thrombotic thrombocytopenic purpura, ADAMTS13

Abstract

We report a case of successful plasma exchange as treatment for thrombotic thrombocytopenic purpura.

A 78-year-old man was admitted to the hospital with a diagnosis of infectious enteritis due to fever and vomiting after ingesting raw meat. On the following day, he had impaired consciousness, decreased blood pressure, decreased urine output, and bloody stools, and stool culture was positive for Verotoxin. Blood tests revealed a decrease in platelets to $3.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$ and worsening renal function, leading to suspicion of HUS. He was treated with fluid replacement therapy and renal replacement therapy, and later diagnosed as thrombotic microangiopathy (TMA) based on hemolytic anemia and decreased ADAMTS13 activity, and underwent plasma exchange therapy (PE) six times. His renal function improved with improvement of his consciousness and general condition, and he was transferred to a hospital after weaning from dialysis. He was initially thought to have HUS due to the presence of verotoxin in stool culture, but he was diagnosed as having acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) due to decreased ADAMTS13 activity and positive ADAMTS13 inhibitor.

When it was difficult to differentiate TMA from TTP, we diagnosed TMA and performed PE at an early stage, which led to early weaning from dialysis.

要旨

血栓性血小板減少性紫斑病の治療として血漿交換が奏功した例を報告する。症例は78歳男性。生肉摂取後から発熱、嘔吐が出現し、感染性腸炎の診断で入院した。翌日に意識障害と血圧低下、尿量減少と血便が認められ、便培養でベロ毒素が陽性となった。血液検査で血小板が減少し、腎機能が増悪したことから溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome:HUS) が疑われた。補液や腎代替療法を開始したが意識状態や腎機能は改善に乏しかった。後日、溶血性貧血が進行し、破碎赤血球が出現してADAMTS13活性が低下していたことから血栓性微小血管症 (Thrombotic microangiopathy:TMA) と診断し、血漿交換療法 (Plasma Exchange:PE) を6回施行した。その後、意識状態と全身状態の改善とともに、腎機能の改善を認め、透析を離脱して転院した。当初は、便培養でベロ毒素が

検出されたことからHUSと考えていたが、支持療法のみでは病態の改善がみられなかった。さらにADAMTS13活性低下、ADAMTS13インヒビターが陽性であることが治療中に判明し、後天性TTP (Thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP) と考え、PEを行った。

HUSが疑われても、TTPとの鑑別が困難な場合は、早期にPEを行うことが早期透析離脱につながるのではないかと考えた。

<緒言>

TMAとは細血管障害性溶血性貧血、消費性血小板減少、細血管内血小板血栓を3主徴とする症候群である。代表疾患として、TTPとHUSがある。その他にも補体系の障害に伴う非典型溶血性尿毒症症候群 (atypical hemolytic uremic syndrome: aHUS)、自己免疫疾患や悪性腫瘍、感染症、薬剤、造血幹細胞移植などに伴って発症する2次性TMAがある。これらは、類似した臨床像を呈するため初療時に臨床所見のみでの鑑別は困難であり、治療経過中に臨床症状および検査所見により診断されることが多い。HUSは補液などの支持療法が主体で軽快する例が多いが、TTPは血漿交換や副腎皮質ステロイド療法などを行う必要がある¹⁾。無治療であればTTPは予後不良の疾患であるが、適切に診断し早期にPEを行うことで改善するとの報告がある。今回ADAMTS13陽性であった後天性TTPの症例に対して、有効治療であるPEを行い治療が奏効した症例を経験したので報告する。

<症例>

症例は78歳男性で、発熱と嘔吐を主訴に来院した。既往に高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症、陳旧性心筋梗塞、前立腺肥大症があり、以下の内服で管理されていた。

内服歴: テモカプリル 4 mg/日、メトホルミン 500 mg/日、アトルバスタチン 5 mg/日、アスピリン 100 mg/日、タムスロシン 0.1 mg/日。20-70歳まで40本/日の喫煙歴があり、飲酒とアレルギーはない。

発症の日6日前に焼肉を摂取し、その3日後から発熱と嘔吐および頻回の下痢のため経口摂取量が減少した。その後、徐々に倦怠感が増悪し、立位困難となり救急搬送され、感染性腸炎を疑

われ入院した。翌日、意識障害と血圧低下が認められ、尿量が減少して夜間に血便がみられた。血液検査で血小板減少と腎機能障害が認められ、HUSに伴う急性腎障害が疑われ転科した。

転科時現症: 身長165 cm、体重50.0 kg。体温37.7度、血圧89/58 mmHg、脈拍108回/分 整、呼吸数16回/分、SpO₂98% (O₂:5L)であった。意識レベルはJCS II-10で、眼瞼結膜に蒼白なく、眼球結膜に黄染は認めなかった。心音は純で雑音を聴取せず、呼吸音は清で副雑音は聴取しなかった。腹部は平坦・軟、圧痛なく、四肢体幹に紫斑や皮疹は認めなかった。両手背、両下腿に圧痕性浮腫を認めた。

血液検査 (Table.1): WBC 15,200 / μ L、好中球86.6%、CRP 0.26 mg/dLと炎症反応の上昇を認め、BUN 24.4 mg/dL、Cre 3.71 mg/dLと腎機能低下を認めた。Plt 3.6×10^4 / μ Lと血小板減少を認めた。便培養でペロ毒素は陽性を認め、血液培養や尿培養は陰性であった。また、後日判明したADAMTS13活性が1%未満と低下しており、インヒビターが陽性であった。

画像検査: 頭部CTで意識障害の原因と考えられる頭蓋内疾患は認めなかった。腹部CTでは、著明な腸管浮腫像を認めたが水腎症は認めなかった。(Figure.1)。

入院後経過 (Figure.2): 無尿のため腎代替療法を開始し、後天性TTPとして血漿交換療法を6回行ったところ、血小板は改善し、意識レベルも改善傾向であったが、第22病日に誤嚥により窒息し、気管挿管が行われた。さらに誤嚥性肺炎を併発した後、回復していた血小板が再度低下した。抗菌薬投与により肺炎は軽快し、血小板も上昇した。長期臥床により嚥下機能が低下

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology			
RBC		BUN	24.4 mg/dL
WBC	15,200 / μ L	Creatinine	3.71 mg/dL
Hemoglobin	13.7 g/dL	Estimated-GFR	13.2 mL/min/1.73m ²
Hematocrit	40.2 %	Glu	305 mg/dL
Plates	3.6 $\times 10^4$ / μ L	Sodium	131 mEq/L
Coagulation			
PT-INR	1.06	Potassium	3.4 mEq/L
APTT	45.4 sec	Chloride	100 mEq/L
D-dimer	21.6 μ g/mL	Calcium(adjusted)	10.2 mg/dL
		Phosphorus	3.2 mg/dL
Biochemistry		Serology	
Total protein	6.6 g/dL	CRP	0.26 mg/dL
Albumin	3.7 g/dL	Immunoserology	
AST	33 U/L	DAT	negative
ALT	12 U/L	IAT	negative
ALP	57 U/L	ADANTS13 activity	1.0 IU/mL
γ -GTP	18 U/L	ADANTS13 inhibitor	positive
CK	210 U/L		
LDH	617 U/L		

DAT direct antiglobulin test, IAT indirect antiglobulin test.

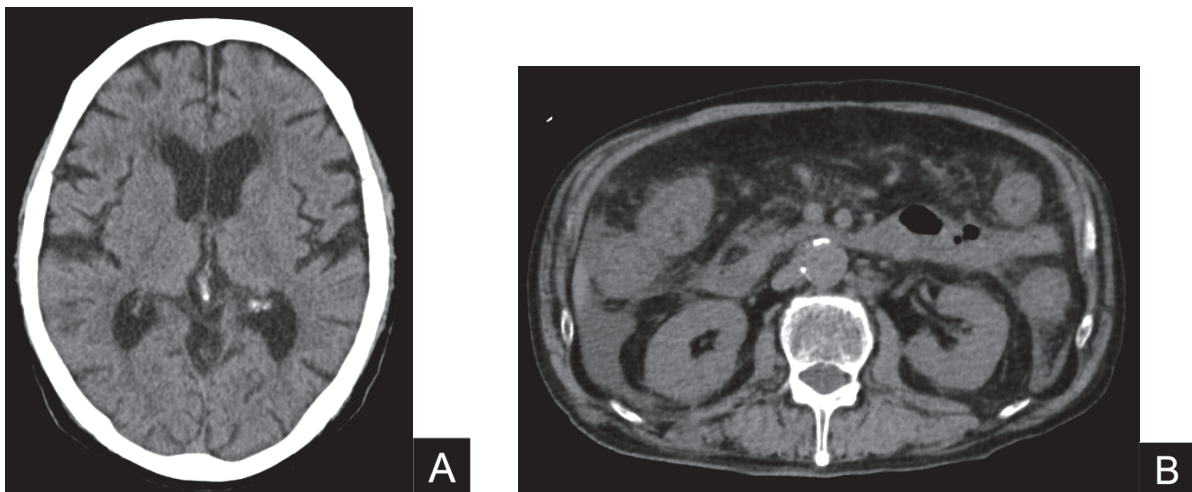


Figure 1.

A: Head CT revealed no obvious intracranial disease that could be the cause of the disturbance of consciousness.
 B: Abdominal CT showed a marked morning edema image but no evidence of hydronephrosis.

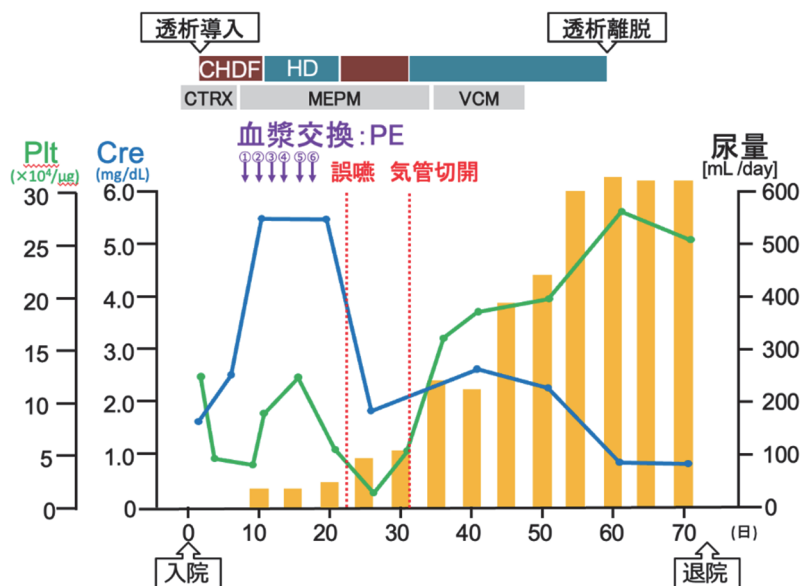


Figure 2. clinical course

し、第31病日に気管切開した。全身状態の改善とともに、徐々に尿量が増加し、透析を離脱して第71病日に転院した。

<考察>

TMAは臨床的に血小板減少、微小血管症性溶血性貧血、臓器障害の3徴候を呈する疾患群である。典型的なTMAは、志賀毒素（ペロ毒素）によるHUSとADAMTS13活性が著減するTTPであり、TMAを呈する疾患には多種多様な疾患が含まれるため、正確な臨床診断や病態の把握が困難な場合も多い¹⁾。

HUSは、ペロ毒素により血管内皮細胞の壊死あるいはアポトーシスが引き起こされ、炎症性サイトカインを産生させることにより白血球の内皮細胞障害が誘導され、微少血栓を形成し臓器障害をきたす。基本的には輸液や血液透析を含む支持療法を中心とした全身管理が重要であるが、重症例では炎症性サイトカインを抑制・除去する目的で血漿交換療法を行う例も報告されているが²⁾、重症例の基準や対応については明記されておらず、症例も少数のため確立したエビデンスはない^{3) 4)}。

一方で、後天性TTPはvon Willebrand因子切断酵素であるADAMTS13活性の低下により血小板血栓が生成され微小血管が閉塞し、脳や腎臓に虚血性臓器障害を来す⁵⁾。後天性TTPの

治療において、新鮮凍結血漿（FFP）と血漿交換を比較した研究では、生存率が血漿交換では80%と60%のFFP輸注よりも有意に高く⁶⁾、血漿交換が第一選択とされている。

本症例では、転科時はペロ毒素が陽性であることからHUSとして血液透析を含む支持療法を行っていたが、全身状態の改善が乏しかった。ペロ毒素に対する抗体価は小児と高齢者で低下していることが多く、重症化しやすいことが分かっており⁷⁾、79歳と高齢であった本症例で重症化したのではないかと考えた。さらに、経過中にADAMTS13活性の低下とADAMTS13インヒビター陽性であることが判明した。ペロ毒素によるHUSとADAMTS13インヒビターによる後天性TTPは、病態が似ているが機序が異なっておりoverlapするとは考えにくい。敗血症などの重症感染症で顆粒球エラスターゼが大量に放出されることで、ADAMTS13が分解され低下することが知られている⁸⁾。日本国内の後天性TTPで、ADAMTS13活性著減例におけるインヒビター陽性率が99%と高く、使われているADAMTS13活性測定法の感度が高いため非常に高いインヒビター陽性になっている可能性も考えられる⁹⁾。以上から、本症例ではペロ毒素による重症感染症を機に全身状態が増悪し、後天性TTPを呈した可能性を考え血漿交換によりADAMTS13の補充とADAMTS13イ

ンヒビターの除去を行い、全身状態が改善して透析を離脱できた。

以上のことから、支持療法のみで軽快しない重症HUSや、TTPとの鑑別が困難である症例では、TTPと同様に早期から血漿交換を併用することが望ましいと考えた。

induced disseminated intravascular coagulation: its correlation with development of renal failure. *Blood*. 2006;107:528-34.

- 9) 松本雅則:日本臨床免疫学会会誌36 (2) 95-103,2013.

<引用文献>

- 1) 三井重希子・他:TMA (HUS/TTP を含む) の病理組織. *日腎会誌*. 56 (7) : 1031-1042. 2014.
- 2) 吉光雅志・他:成人でO157感染により溶血性尿毒症症候群を発症し、脳症を合併した1例. *日本消化器病学会雑誌* 108 (1) : 74-79, 2011.
- 3) 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン作成班編:溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン.東京医学社,2014.
- 4) Edin Colic. Management of an acute outbreak of diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome with early plasma exchange in adults from southern Denmark: An observational study. *The Lancet* 378 (9796) :1089-93, August 2011.
- 5) *J. Biol. Chem.* Conformational plasticity of ADAMTS13 in hemostasis and autoimmunity. 2021 Oct;297(4):101132.
- 6) G A Rock. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Canadian Apheresis Study Group. N Engl J Med*, 1991 Aug 8;325 (6) :393-7.
- 7) Mohamed A. Age - Specific Frequencies of Antibodies to Escherichia coli Verocytotoxins (Shiga Toxins) 1 and 2 among Urban and Rural Populations in Southern Ontario. *The Journal of Infectious Diseases* 188 (11) :1724-9, December 2003.
- 8) Ono T, Mimuro J, Madoiwa S, et al. Severe secondary deficiency of von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS13) in patients with sepsis-

症例報告

治療抵抗性高血圧に対して経皮的腎動脈形成術を施行し 短期間に繰り返す心不全による入院から離脱出来た一例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○松本 智基

奈良県西和医療センター 循環器内科

北井 怜子 鈴木 恵 藤原 柁斗 芦邊 祐規 山口 徹

小倉 萌 藤原 遼 大西 里奈 奥 翔平 服部 悟治

岩井 篤史 鴨門 大輔 平井 香衣子 御領 豊

藤本 源 岡山 悟志 土肥 直文 斎藤 能彦

A case of percutaneous renal artery angioplasty for treatment-resistant hypertension resulted in a short recovery from repeated hospitalizations for heart failure.

○Tomoki Matsumoto

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Reiko Kitai, Megumi Suzuki, Masato Fujiwara, Yuki Ashibe, Toru Yamaguchi,

Moe Ogura, Ryo Fujiwara, Rina Onishi, Syohei Oku, Satoharu Hattori,

Atsushi Iwai, Daisuke Kamon, Kaeko Hirai, Yutaka Goryo,

Hajime Fujimoto, Satoshi Okayama, Naofumi Doi, Yoshihiko Saito

Department of Cardiology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: heart failure, renal vascular hypertension, percutaneous transluminal renal angioplasty

Abstract

A 75-year-old woman was admitted to our department for her first clinical scenario (CS) -1 heart failure and was diagnosed with idiopathic dilated cardiomyopathy. She was repeatedly hospitalized for heart failure, and after additional induction of diuretics and cardioprotective drugs, she suddenly became aware of dyspnea while sleeping at night and was brought to our hospital. She was diagnosed with an acute exacerbation of chronic heart failure and treated with antihypertensive drugs and diuretics. The patient had treatment-resistant hypertension, and after a close examination of secondary hypertension, percutaneous renal artery angioplasty was performed to treat the right renal artery stenosis, which met the criteria for treatment. As a result, her renal function, which had been repeatedly in exacerbated remission during repeated hospitalizations for heart failure, improved.

要旨

症例は75歳女性。初発のCS-1心不全で当科に入院し、特発性拡張型心筋症と診断され、その後も心不全による入院を繰り返す中で、利尿薬および心保護薬の追加導入が行われていた。夜間就寝中に突然呼吸困難を自覚し、当院へ搬送され、慢性心不全の急性増悪と診断され、降圧薬・利尿薬で治療を行った。治療抵抗性高血圧を伴っており、二次性高血圧の精査を行ったところ、腎血管エコーで両側腎動脈狭窄を認め、治療適応基準を満たした右腎動脈狭窄に対して経皮的腎動脈形成術を施行した。その結果、心不全入院を繰り返す中で増悪寛解を繰り返していた腎機能は改善し、心不全入院から離脱することが出来た。

<はじめに>

二次性高血圧症は、高血圧症の患者のうち10%から20%を占めており、その原因疾患の一つに腎血管性高血圧症がある。腎血管性高血圧症は、血管炎や動脈硬化によって腎動脈に狭窄が生じ、腎血流量が減少することで腎臓からのホルモン分泌に異常が生じて血圧が上昇する疾患である。治療抵抗性高血圧は高血圧患者の約15%を占めており、中には腎血管性高血圧に対するカテーテル治療を始めとした侵襲的治療が必要な疾患が潜在している可能性もある。治療抵抗性高血圧を認めた場合には、二次性高血圧の可能性も念頭に置いて精査を行うことが重要である。今回我々は、腎動脈狭窄症に対して経皮的腎動脈形成術を施行し、治療抵抗性高血圧に介入することで、繰り返す心不全による入院から離脱することが出来た一例を経験したので報告する。

<症例>

患者:75歳 女性

主訴:呼吸困難

既往歴:穿孔性虫垂炎、大腸腺腫

併存疾患:糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症

家族歴:特記事項なし

嗜好歴:喫煙歴なし、飲酒歴なし

内服薬:アゾセミド15 mg、エナラプリル5 mg、ピソプロロール5 mg、アムロジピン5 mg、スピロラクトン25 mg、トルバプタン7.5 mg、ダパグリフロジン5 mg、ベルイシグアト5 mg、ビルダグリプチン100 mg、ロスバスタチン2.5 mg、ペマフィブラート0.1 mg、ジルコニウムシクロケイ酸5 g、ボノプラザン10 mg

現病歴:X-4年3月に初発のCS-1心不全で当科に入院し、利尿薬と心保護薬を含む薬物療法を導入され退院となった。退院後に特発性拡張型心筋症の診断となり、外来で薬物療法が強化され、初診時に29%まで低下していた左室駆出率 (left

ventricular ejection fraction :LVEF) は、X-1年6月には60%まで改善した。X年2月から心不全による入院を繰り返すようになり、利尿薬および心保護薬の追加導入がされていた。X年8月夜間就寝中に突然呼吸困難を自覚し、徐々に増悪し起坐呼吸に至ったため、当院へ救急搬送された。

入院時現症:身長147 cm、体重52.8 kg、BMI24.36、意識清明、血圧212/119 mmHg、脈拍127 回/分、呼吸数30 回/分、体温36.0 °C、SpO₂ 70 % (酸素10 L/min投与下)。

眼瞼結膜に蒼白なし。眼球結膜に黄染なし。眼瞼浮腫あり。頸静脈怒張あり。心音は整でⅢ音を認めた。両側下肺にcoarse cracklesを聴取した。腹部血管雑音を聴取しなかった。両側下腿に軽度の圧痕性浮腫を認めた。四肢末端に冷感を認めた。

入院時検査所見

軽度の肝酵素上昇と、過去の経過と同程度の腎機能低下を認めた。BNPは1122 pg/mlに上昇していたが、心筋逸脱酵素の上昇は認めなかった。非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation :NPPV) 下での動脈血の酸素化は保たれており、CO₂の貯留を認めなかった (Table 1)。12誘導心電図では、脈拍111 回、洞性頻脈、左軸偏位を認め、全胸部誘導ではR波の増高不良を認めた。

画像所見

胸部X線では心胸郭比75%と心拡大を認めた。両側の肋横隔膜角は鈍で、肺血管陰影の増強を認めた (Figure 1)。経胸壁心エコーではEFは32%で、局所の壁運動低下は認めず、軽度の僧帽弁逆流と、三尖弁逆流を認めた (Figure 2:A,B)。下大静脈の拡張はなく、呼吸性変動を認めた。全周性に少量の心嚢液貯留を認めた (Figure 2:C)。

入院後経過

症状と身体所見、胸部X線画像所見から慢性心不全の急性増悪と診断し、NPPVでの呼吸管理および降圧薬・利尿薬での加療を開始し、速やかにうっ血性心不全は改善した。しかし、外

Table 1: Laboratory findings on admission

Hematology			Biochemistry			Biochemistry		
WBC	10,600	/ μ L	γ -GTP	25	U/L	BNP	1,122	pg/mL
RBC	460×10^4	/ μ L	LD	223	U/L	Troponin I	0.03	ng/mL
Hb	13.9	g/dL	CK	108	U/L	arterial blood gas (NPPV)		
Hct	43.4	%	CK-MB	1	ng/mL	PH	7.404	
Plt	23.6×10^4	/ μ L	TP	8.2	g/dL	PO2	88.7	mmHg
Coagulation			Alb	4.9	g/dL	PCO2	37.9	mmHg
APTT	28.4	秒	UA	7.6	mg/dL	HCO3	23.7	mmol/L
PT-INR	1.02		Glu	175	mg/dL	ABE	-0.9	mmol/L
D-dimer	1.5	μ g/mL	BUN	45.1	mg/dL	SaO2	96.9	%
Biochemistry			Cr	1.92	mg/dL	Lac	2.2	mmol/L
T-Bil	0.5	mg/dL	CRP	0.04	mg/dL			
AST	60	U/L	Na	140	mEq/L			
ALT	32	U/L	K	4	mEq/L			
ALP	65	U/L	Cl	103	mEq/L			

WBC white blood cell, RBC red blood cell, Hb hemoglobin, Hct Hematocrit, Plt Platelet, APTT activated partial thromboplastin time, PT-INR prothrombin time-international normalized ratio, AST aspartate aminotransferase, ALT alanine aminotransferase, ALP alkaline phosphatase, GTP guanosine triphosphate, LDH lactate dehydrogenase, CK creatine kinase, CK-MB creatine kinase-MB, TP total protein, Alb albumin, UA uric acid, BUN blood urea nitrogen, BNP Brain Natriuretic Peptide, CRP C-reactive protein



Fig.1: chest X-ray

Cardiothoracic ratio 75% . Bilateral rib diaphragmatic angles are obtuse. Enhanced pulmonary vascular shadows.

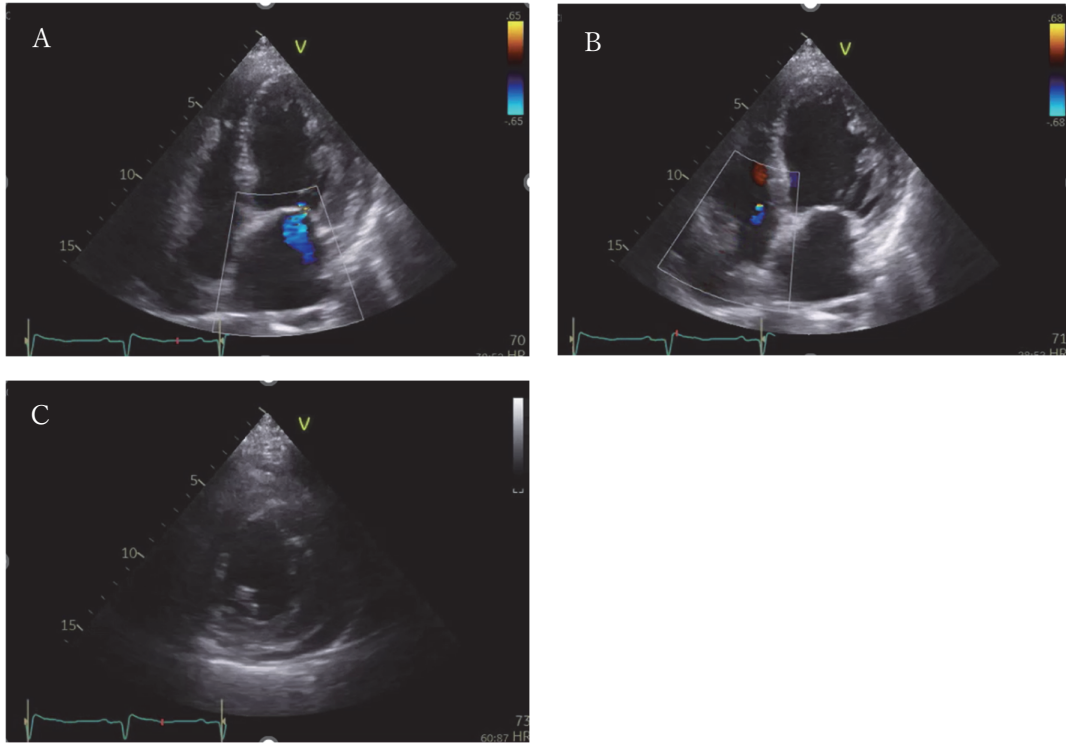
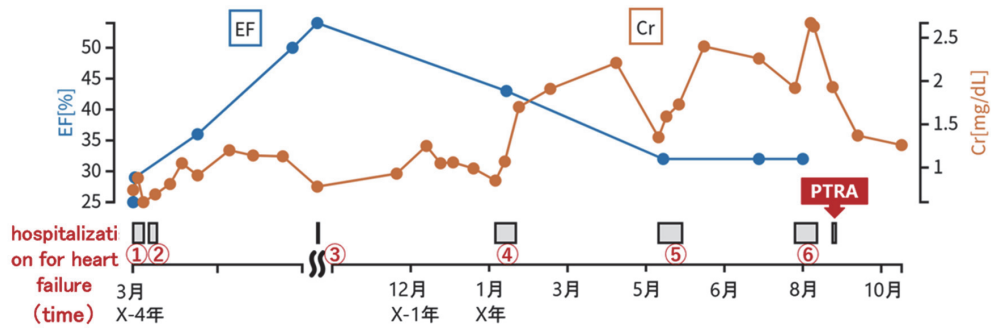


Fig.2: echocardiography

A: Mild mitral regurgitation, B: Mild tricuspid regurgitation, C: Small amount of circumferential pericardial effusion.



PTRA: Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty

Fig.3: Clinical course

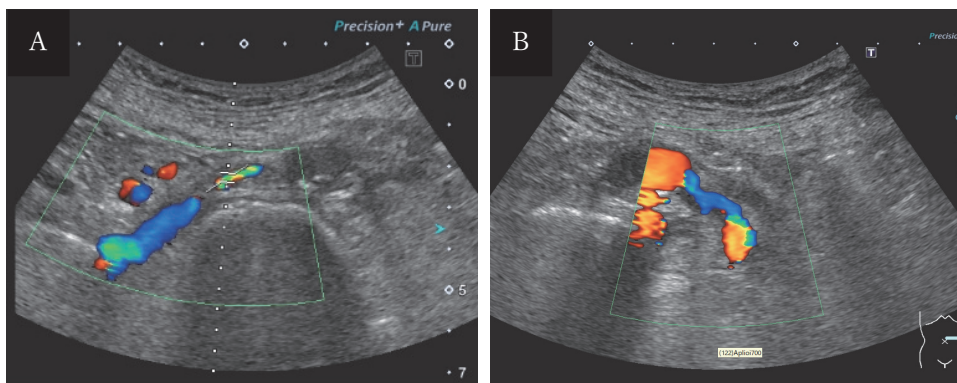


Fig.4: renal vascular ultrasound

A: right, B: left. Stenosis of both renal arteries and dissection of the left renal artery were observed.

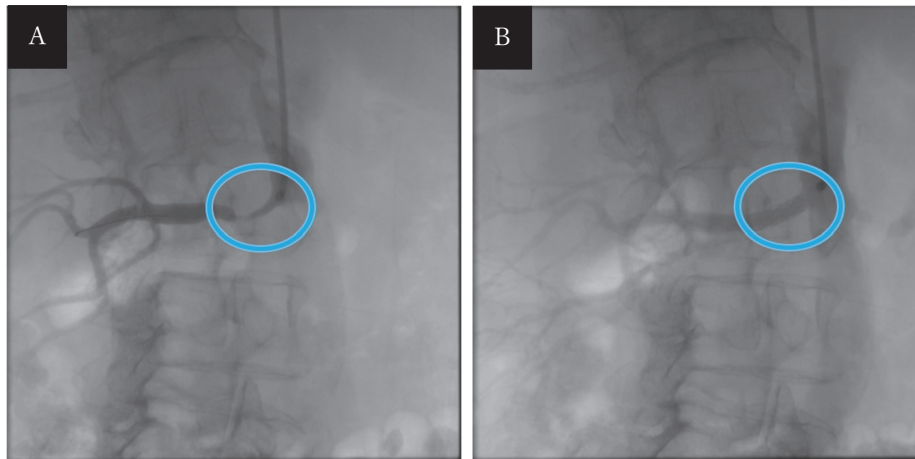


Fig.5: percutaneous transluminal renal angioplasty
 A: before stenting, B: after stenting. A stent (Palmaz Genesis 5.0*18 mm) was placed at the stenosis of the origin of the right renal artery. Contrast enhancement of the right renal artery was improved after stenting. (90%→0%)

来での薬物療法強化により60%まで改善していたEFは、X年1月の心不全による入院時から30%に再度低下した (Figure 3)。

短期間で心不全入院を繰り返しており、治療抵抗性高血圧を伴っていたことから、二次性高血圧の精査を行うこととした。外来で内服調整を行う中で腎機能の増悪緩解を繰り返していたことから腎血管性高血圧の可能性を、また心不全増悪はいずれも夜間であったことから睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome :SAS) の可能性を疑った。腎動脈エコーでは両側腎動脈の狭窄、左腎動脈解離を認めた (Figure 4:A,B)。右腎動脈の収縮期最高血流速度 (peak systolic velocity:PSV) は580 cm/sec、右腎動脈と大動脈のPSV比 (renal-aortic ratio :RAR) は4.8、左腎動脈 (起始部より解離) のPSV は340 cm/sec、RAR は2.8であり、右腎動脈のみステント留置術の治療適応基準 (PSV>180 cm/sec、RAR>3.5) を満たした。CTで左腎は萎縮しており、エコー所見からも治療適応はないと判断した。X年8月に再度心不全による入院経過中に、右腎動脈狭窄に対して経皮的腎動脈形成術 (percutaneous transluminal renal angioplasty :PTRA) を施行する方針とした。右腎動脈からの造影では起始部に90%の狭窄を認めたため、狭窄部に対しPalmaz Genesis 5.0*18 mmを留置した。ステント留置後は狭窄は改善し0%になった (Figure 5:A,B)。また、終夜睡眠ポリグラフィーでSASが疑われたため、当院呼

吸器内科に紹介。重症SASの診断となり、持続陽圧呼吸療法 (Continuous Positive Airway Pressure :CPAP療法) が導入された。心不全入院を繰り返す中で、増悪寛解を繰り返していた腎機能は今回の治療を機に改善した (Figure 3)。また家庭血圧はPTRA前は150mmHg台であったが、PTRA後は130mmHg台まで改善された。

<考察>

治療抵抗性高血圧とは、利尿薬を含む作用機序の異なる3剤の降圧薬を用いても血圧が目標値まで下がらないもの、または4剤以上の降圧薬で血圧が目標値に到達しているものとガイドラインで定義されている¹⁾。本症例では5剤の降圧薬、利尿薬 (スピロラクトン、エナラプリル、アムロジピン、ビソプロロール、アゾセמיד) を使用しても血圧コントロール不良であった。治療抵抗性高血圧を疑った際にチェックすべき項目として、血圧測定 of 正確性・服薬アドヒアランス・薬品や食品の摂取歴・生活習慣・二次性高血圧の有無が挙げられている¹⁾。本症例では他の項目に問題はなく、二次性高血圧の精査を行うこととなった。二次性高血圧は高血圧全体の約10%を占めている。二次性高血圧の原因には様々な疾患があるが、腎血管性高血圧はこのうち約5%を占めている (Table 2)²⁾。腎血管性高血圧の診断には、まずは形態的評価として、MRAやCTA、腎動脈造影を行う。本

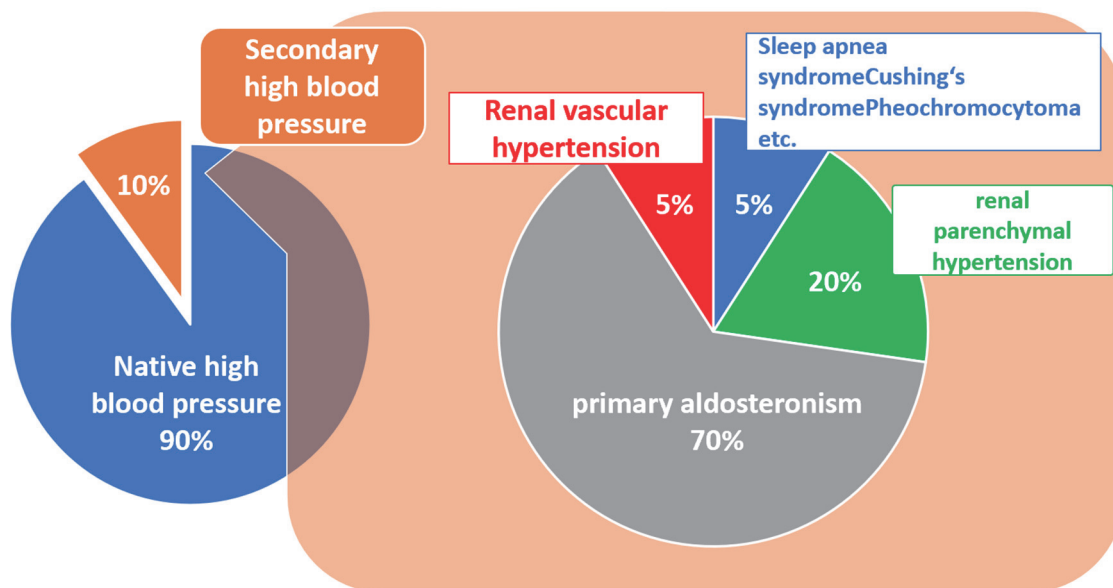


Table 2: Percentage of causes of secondary hypertension

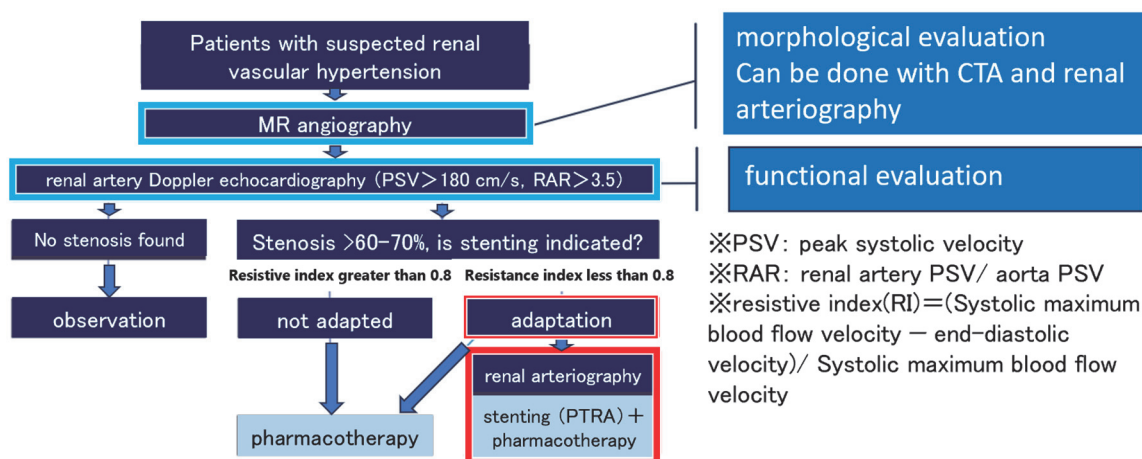


Table 3: Diagnosis and Treatment Process for Renal Vascular Hypertension

症例では造影CTで両側腎動脈狭窄を認め、腎動脈エコーでも有意狭窄を認めた。今回は治療適応のあった右腎動脈のみにステントを留置した (Table 3)³⁾。高血圧に対してはACE阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB) を中心にCa拮抗薬またはβ遮断薬を組み合わせる降圧加療を行う。両側腎動脈狭窄の場合、ACE阻害薬やARBの使用を考慮しても良いが、腎機能が悪化し得ることに留意する。動脈硬化性の腎動脈狭窄に対しては、薬物療法でコントロール困難な高血圧、心不全の既往、進行性腎機能障害を認める場合には、PTRAを考慮する (class II a)⁴⁾。

PTRAに関しては、これまで3つの大規模臨床

試験 (CORAL study⁵⁾、ASTRAL trial⁶⁾、STAR trial⁷⁾) が行われたが、腎機能保護や心血管合併症、予後の改善といった点では腎動脈ステントに優位性は見られず、PTRAは薬物療法に追加する効果を示せていない。治療適応を考慮する際には腎動脈の狭窄の有無だけではなく、生理学的狭窄の度合いや臨床所見からの判断が必要である⁸⁾。1,200例以上のPTRAに関するメタ解析において、バルーン拡張単独に比してステントを用いたPTRAは成功率が高く (98% vs 77%, p<0.001)、再狭窄率も少ない (17% vs 26%, p<0.001) ことが示されている⁹⁾。さらにPalmaGenesisステントは従来のPalmaステントの弱点であるlarge profileで硬い点を改良

し、low-profile型であり、血管追従性の点で優れている¹⁰⁾。本症例でも使用された同ステントの海外での使用経験では手技成功率、合併症発生率、臨床効果、慢性期再狭窄率などの点で旧来のステントよりも良好な成績が報告されている^{10) 11)}。

PTRA後に期待される臨床効果として、腎動脈狭窄の解除による腎機能の改善および降圧効果がある。PTRA後に腎機能改善にいたるのは約30%で（一方約50%が不変、約20%で増悪）、血圧改善にいたるのは約70%とされる^{9) 12) 13) 14)}。観察研究では腎動脈ステントは有効であり¹⁵⁾、一定の重症患者（薬物療法でコントロール困難な高血圧、腎動脈狭窄による心不全の既往、両側腎動脈狭窄による進行性腎機能障害）など限定条件下ではPTRAが考慮される¹⁶⁾。心不全を合併している腎血管性高血圧においてPTRAを行うことで急性期の心不全が離脱でき、6ヵ月後の慢性期にも心不全改善効果が期待できるとの報告もある¹⁷⁾。本症例においても術前まで短時間で繰り返していた心不全による入院は、術後8か月間なく、心不全は改善されたといえる。心不全を合併した腎血管性高血圧症例においては、腹部血管雑音の有無やレニン活性に関わらず腎動脈狭窄の有無を腎血管エコーでスクリーニングする必要がある。心不全を合併した腎動脈狭窄症においてPTRAは心不全離脱・降圧に有効である^{4) 17)}。

<引用文献>

- 1) 日本高血圧学会:高血圧治療ガイド2020.61-64,2020
- 2) 河野雄平:二次性高血圧、治療抵抗性高血圧の診断治療のポイント 日本内科学会雑誌 104:260-267,2015
- 3) 熊谷裕生、大島直紀、今給黎敏彦:明治維新150年目の内科学～難治性疾患への挑戦～ 腎血管性高血圧の診断と治療 日本内科学会雑誌 107:1753-1759,2018
- 4) 日本循環器学会:末梢動脈疾患ガイドライン2022.94-95,2022
- 5) Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. CORAL Investigators.Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery steno-sis. N Engl J Med:370:13-

22,2014

- 6) The ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med:361:1953-1962,2009
- 7) Bax L, Woittiez A.J, Kouwenberg J, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: A randomized trial. Ann Intern Med:150:840-848,2009
- 8) 大地悠子、岩渕薫、長谷部雄飛、ほか:腎動脈形成術により、コントロール不良な心不全を改善できた陳旧性心筋梗塞の1例 日本内科学会雑誌:99:1903-1906,2010
- 9) Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, et al : Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand - A meta-analysis. Radiology:216:78-85,2000
- 10) Sapoval M, Zähringer M, Pattynama P, et al : Low-profile stent system for treatment of atherosclerotic renal artery stenosis: the GREAT trial. J Vase Inter Radiol:16:1195-1202,2005
- 11) Zähringer M, Sapoval M. Pattynama PM, et al : Siroli-mus-eluting versus bare-metal low-profile stent for renal artery treatment (GREAT Trial) : angiographic follow-up after 6 months and clinical outcome up to 2 years. J Endovase Ther:14:460-468,2007
- 12) Textor SC. McKusick M: Renovascular hypertension and ischemic nephropathy: angioplasty and stenting.In: Therapy in Nephrology and Hypertension, 2nd ed, Brady HR, Wilcox, CS (Eds) . London : WB Saunders,2003
- 13) Lederman RJ, Mendelsohn FO. Santos R, et al : Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. Am Heart J:142:314-323,2001
- 14) 藤田英子、佐原真、杉山裕章、ほか:経皮的腎動脈形成術 (PTRA) により腎機能と難治性高血圧の著明な改善が得られた両側腎動脈狭窄症 (RAS) の2例 hearts original:42:49-58,2010
- 15) Mochida Y, Ohtake T, Miyashita Y, et al.

Long-term clinical outcome of patients with severe atherosclerotic renal artery stenosis after percutaneous transluminal renal angioplasty. *Renal Replacement Therapy*;4;5,2018

- 16) Bailey SR, Beckman JA, Dao TD, et al. ACC/AHA/SCAI/SIR/SVM 2018 Appropriate Use Criteria for Peripheral Artery Intervention: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*;73;214-237,2019
- 17) 今田久美子、八木秀介、山口浩司、ほか：心不全を合併した腎血管性高血圧に対する経皮的腎動脈形成術の有効性 四国医誌;70;87-92,2014

症例報告

当院で初めて慢性Ⅱ型呼吸不全患者に在宅 High Flow Nasal Canulaを導入した際の課題と解決策

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○西田 瑞希

奈良県西和医療センター 呼吸器内科

杉村 裕子 中井 昌弘 平岡 惇弥 棚橋 早穂 田村 緑

Issues and Solutions in Introducing Home High Flow Nasal Canula for Patients with Chronic Type II Respiratory Failure: First Experience at Our Hospital

Mizuki Nishida

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Hiroko Sugimura, Masahiro Nakai, Junya Hiraoka, Saho Tanahashi, Midori Tamura

Department of Respiratory Medicine, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, chronic type II respiratory failure, home High Flow Nasal Canula

Abstract

Background: High Flow Nasal Canula (HFNC) is a respiratory management method that provides stable FiO_2 by delivering warmed and humidified high-flow oxygen along with positive end-expiratory pressure (PEEP). In April 2022, home HFNC therapy became covered by insurance for patients with chronic type II respiratory failure associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

Case: An 83-year-old woman with chronic type II respiratory failure had been receiving long-term home oxygen therapy and frequently hospitalized due to recurrent pneumonia. She was emergently transported to our hospital due to respiratory distress and severe hypoxemia. Her activities of daily living (ADL) and nutritional status declined. Respiratory muscle weakness was observed, and she experienced worsening dyspnea with a standard nasal cannula. Therefore, home HFNC was introduced. This case marked the first instance of home HFNC initiation in our hospital. Several challenges were encountered during the process; however, they were successfully resolved, and the patient was discharged on the 28th day of hospitalization.

Conclusion: Home HFNC represents a new option for the respiratory management of chronic type II respiratory failure. It has the potential to play a significant role in the future of home-based respiratory care.

要旨

背景: High Flow Nasal Cannula (HFNC) とは、加温加湿した高流量の酸素を投与することで PEEP がかかり、安定した FiO_2 を供給できる呼吸管理法である。2022年4月より在宅 HFNC が COPD の慢性Ⅱ型呼吸不全で保険適応となった。

症例: 83歳の女性。COPD が背景にある慢性Ⅱ型呼吸不全で在宅酸素療法が行われており、肺炎で入院を繰り返していた。X年3月に呼吸困難を自覚し、酸素化の低下を認めたため緊急搬送された。(抗生剤投与によって肺炎は改善したが) ADL、栄養状態が悪化し、呼吸筋力の低下を認め、鼻カニュー

レでは呼吸困難の自覚症状が悪化したためHFNCを使用したところ呼吸困難は軽快した。抗生剤加療後もHFNCは離脱できない（が自宅療養を希望された）ため、在宅HFNCの24連続使用での導入となった。当院での初回導入で（も）あり、（24時間連続使用する必要があったため）、導入にあたり支援者の教育、24時間連続使用、移動中の呼吸管理といった問題が生じたが対策を講じ、第28病日に退院となった。

結論:在宅HFNCは慢性Ⅱ型呼吸不全の在宅呼吸管理法の新たな選択肢と（なった。重症なCOPD患者の自宅退院への希望と）なり、今後（の在宅呼吸管理法の1つとして）大きな役割を果たすことが期待される。

<はじめに>

High Flow Nasal Cannula (HFNC) とは、加温加湿した高流量の酸素と空気の混合ガスを流す酸素療法を行う治療法であり、図1のような機器を使用する。

院内でもHFNCがよく使用されているが、2022年4月から在宅HFNCがCOPDの慢性Ⅱ型呼吸不全で保険適応となった。

当院で初めて在宅HFNCが導入となった症例を報告する。



図1 HFNCの写真と部品名

<症例>

【症例】 83歳 女性

【主訴】 呼吸困難

【既往歴・併存疾患】 (時期不詳)

肺MAC症、気胸、ネフローゼ症候群

【嗜好歴】 飲酒:なし 喫煙:なし

【アレルギー】 特記事項なし

【現病歴】

COPDが背景にあり、気管支拡張症を合併していた。常時喀痰が多く、X-1年には3回肺炎で入退院を繰り返しており、慢性Ⅱ型呼吸不全となりX-1年からO₂ 0.5L/minで在宅酸素療法 (HOT:Home Oxygen Therapy) を導入されていた。X年3月に呼吸困難を認め、SpO₂ 66%と酸素化の低下を認めたため、当院へ緊急搬送された。

【来院時現症】

身長 150 cm、体重 37 kg、BMI 16.4

意識清明、血圧 184/126 mmHg、脈拍 110/min、体温 36.4度、SpO₂ 94% (鼻カニューレ 2L/min)、呼吸数 46/min

心音は整で雑音を認めなかった。口腔内に多量の痰貯留を認め、呼吸音は両肺にてcoarse crackles、喀痰貯留音を聴取した。その他、特記所見は認めなかった。

【来院時検査所見】(表1)

血液検査では好中球優位に白血球 20,500/ μ Lと上昇、CRP 3.21 mg/dLと炎症反応の上昇があった。血液ガス検査はO₂ 2L/min下でpH 7.430、PaO₂ 60.1 Torrと酸素化の低下、PaCO₂ 66.7 Torrと慢性的なCO₂の貯留を認めた。

入院時に採取した喀痰培養検査では、性状はM2で、MRSAやEnterobacter cloacae complexが含まれていた。

胸部Xpでは両側肺野にびまん性に浸潤影を認め、胸部単純CTでは下葉優位に気腫性変化を、上葉に高度の気管支拡張像を呈する荒廃肺を認めた (図2)。

【生化学】			【血算】			【血液ガス分析】 (O ₂ 2L/min)		
TP	6.8	g/dL	WBC	20,500	/μL	pH	7.430	
Alb	2.9	g/dL	Neut	89.4	%	PaCO ₂	60.1	Torr
LDH	159	IU/L	Lymp	5.8	%	PaO ₂	66.7	Torr
AST	13	IU/L	Mono	3.3	%	HCO ₃	44.3	mmol/L
ALT	5	IU/L	Eosino	0.5	%	Lac	0.9	mmol/L
CK	26	IU/L	Baso	0.1	%			
T-Bil	0.4	mg/dL	Hb	10.5	g/dL			
BUN	15.6	mg/dL						
Cre	0.28	mg/dL						
Na	131	mEq/L						
K	3.2	mEq/L						
CRP	3.21	mg/dL						

【喀痰培養検査】	
性状	: M2
菌名	: MRSA
	: Enterobacter cloacae complex
	: Candida albicans
	: Candida glabrata

表1 来院時検査所見
 炎症反応の上昇、酸素化の低下、CO₂の貯留を認めた。また、喀痰培養検査ではMRSAなど複数の菌が検出された。



胸部Xp



胸部CT

図2 胸部Xp、胸部単純CT
 胸部Xpでは両側肺野にびまん性に浸潤影を認め、胸部単純CTでは下葉優位に気腫性変化を、上葉に高度の気管支拡張像を呈する荒廃肺を認めた。

【入院後経過】(表2)

肺炎と診断しABPC/SBT 3g×2回/dayによる加療を開始したが炎症反応の低下や解熱を得られなかった。喀痰からMRSAが検出されていたがこれによる呼吸器感染症は疑わず、多剤耐性菌が検出されていたため、MEPM 1g×2回/dayに変更した。入院以前より鼻カニューレによる酸素投与を行っていたが、入院後も呼吸数40回を超える頻呼吸、SpO₂ 90%以下の低酸素が続き、PaCO₂ 60 Torr以上と慢性的なCO₂の貯留を認めた。肺炎によりADL、栄養状態は悪化し、呼吸筋力低下により自発呼吸での酸素化の改善に乏しかった。しかし、多量の喀痰とその喀出困難があり、また気胸の既往もあるため、非侵襲的陽圧人工呼吸 (NPPV:Noninvasive Positive Pressure Ventilation) の適応はなかった。そのためHFNC (Flow 40L/min、FiO₂ 25%) を導入したところPaCO₂ 55 Torrと低下は軽度であったが、酸素化の改善が得られ、呼吸困難も軽減した。MEPMによる加療により炎症反応の低下、解熱が得られ、肺炎は改善したが、鼻カニューレに変更するとPaCO₂の増悪はないものの、呼吸困難の自覚症状が悪化し、頻呼吸となるため、再度HFNCに戻したところ、自覚症状が改善した。

本人家族が自宅療養を強く希望されたが、入院以前と同様の酸素投与では呼吸困難を認めるためHFNCを離脱できなかった。そのため在宅HFNCを目標とし、退院に向けての準備を開始し、第28病日に退院した。退院後は在宅医の往診、頻回の訪問看護、家人の熱心な介護で対応をされたが、退院後8日目にご逝去された。呼吸困難を訴えることなく、眠るように逝去されたとのことであった。

<考察>

HFNCは加温加湿した高流量の酸素と空気の混合ガスを流す酸素療法であり、2022年4月から在宅での使用が保険適応となった。適応条件として以下とされている¹⁾。

在宅ハイフローセラピー導入時に以下のいずれも満たす慢性閉塞性肺疾患 (COPD:Chronic Obstructive Pulmonary Disease) の患者で、在宅でのハイフローセラピーを行うことが適当と医師が認めた者

ア 呼吸困難、去痰困難、起床時頭痛・頭重感等の自覚症状を有する

イ 在宅酸素療法を実施している患者で、次のいずれかを満たす

(イ) 在宅酸素療法導入時または導入後に

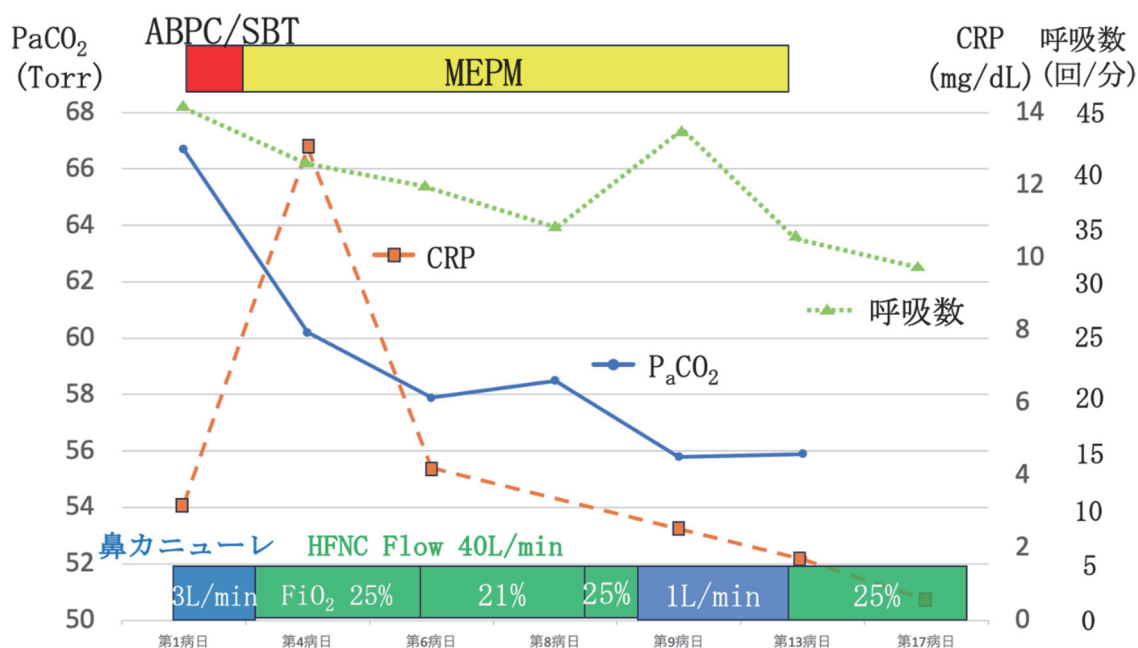


表2 入院後経過

MEPMに変更後から炎症反応は改善し、PaCO₂は大差なかったがHFNCに変更することで呼吸数の減少と呼吸困難は軽減した。

PaCO₂ 45mmHg以上55mmHg未満の高炭酸ガス血症を認める

- (ロ) 在宅酸素療法導入時または導入後にPaCO₂ 55mmHg以上の高炭酸ガス血症を認める患者で、在宅人工呼吸療法が不適である
- (ハ) 在宅酸素療法導入後に夜間の低換気による低酸素血症を認める

本症例はCOPD患者であり、呼吸困難と去痰困難の自覚症状を有し、O₂ 2L/min条件下でPaCO₂ 58 Torrと55 Torr以上の高炭酸ガス血症であり、気胸の既往および大量の喀痰のためにNPPVが不適であるため、上記のア、イの(ロ)を満たすため、在宅HFNCの適応となった。

HFNCは安定したFiO₂の供給が可能であり、高流量投与による死腔のウォッシュアウトや呼吸仕事量を減少させる効果があるため、II型呼吸不全に有効とされている。また、加温加湿することで高流量でも快適である、加湿による気道浄化作用がある、口元が覆われていないため使用中の飲食や会話が可能である、といった利点がある³⁾。本症例では高流量投与による呼吸仕事量の減少、加湿による喀痰の減少により呼吸困難の改善といった効果が得られた。

HFNCは回路が1.5mしかなく、行動範囲はベッド周囲に限られるが、入院後の体力低下よりそれ以上の行動範囲の拡大は期待できなかった。本人、家人は在宅療養を強く希望したため、在宅HFNCの24時間連続使用を行う方針とした。

2023年10月時点の在宅HFNCの現状は、導入している2社に確認したところ、全国では1000例を超えているが、奈良県内では10例程度と未だ症例数は少ない。本症例は当院での初めての導入であったことに加え、24時間連続使用というのは一般的な在宅HFNC導入とは異なる状況であったため導入に問題が生じた。その問題点やそれらに対する解決策に関する発表や論文は認めなかったため、以下では導入において直面した問題点と、それに対して行なった対応について記載する。

本症例では、在宅HFNC導入に向けて3つの問題点が挙げられた。

1つ目の問題点として、娘や訪問看護師といった在宅支援者は在宅HFNCに対して全く知

識がなかった。そのため、訪問看護師及び訪問看護ステーションに対しては業者が操作方法、チューブ等の交換方法、使用上の注意点などの説明・教育を行い、家族に対しては、当院にて実際に機器を用いて自宅での使用方法について説明、練習を行った。また、往診医へのHFNC管理の依頼を行った。

2つ目の問題点として、一般的な在宅HFNCは就寝時のみの使用が想定されており、それ以外の時間に回路の乾燥、加湿チャンバーの洗浄・給水・交換といった手入れを行う必要がある。今回は24時間使用する必要があったため、消耗品である鼻カニューレ、熱線入り回路は複数用意しておき、24時間連続使用・かび防止のために交換頻度を高めた。加湿チャンバーは複数用意しておき、電源を切り直ぐに交換・再起動を行った。

3つ目の問題点として、移動中の呼吸管理が挙げられた。一般的な在宅HFNC導入となる患者は、日中は鼻カニューレでの呼吸管理が可能であるが、本症例ではHFNCの離脱が困難であった。しかし、今回使用したmy AIRVO2[®]にはバッテリー機能がないため、病室から介護タクシーまで、介護タクシーから自室までの移動の約5分間を鼻カニューレで管理することが必要であった。しかし、鼻カニューレ 2L/minでSpO₂ 88%、呼吸数40回以上と頻呼吸であり、5分間の維持も困難な状態であった。そのため、この5分間の呼吸が安定することを呼吸リハビリテーションの目標とした。退院時の車内でHFNCを使用するために、電源供給ができる介護タクシーを選び、実際にmy AIRVO2[®]を持ち込んで動作確認を行った。リハビリテーションにより鼻カニューレでの短時間での呼吸管理は可能となったが、可能な限りHFNCを外し、鼻カニューレでの呼吸管理を行う時間を短縮するため、介護タクシーを当院救急外来入口に待機させ、自宅到着時も車で限界まで近付けた。

以上の問題点に対して解決策を講じ、自宅退院が可能となった。

<結語>

在宅HFNCはNPPVの適応とならないII型呼吸不全患者に使用することが可能であり、新たな在宅呼吸管理法の選択肢となった。HFNCに

よる呼吸管理が必要な重症なCOPD患者の自宅での治療を選択することが可能となり、在宅呼吸管理法の一つとして大きな役割を果たすことが期待される。

<参考文献>

- 1) 厚生労働省. 保医発0304第1号. 診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について
<https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kyushu/000215073.pdf>
- 2) Kazuma N, Takeo H, Naohiko C, et al. Home High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Stable Hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 206: 1326-1335: 2022
- 3) 富井啓介、永田一真、丞々弥生、ほか: 在宅ハイフローセラピーの現状. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*:291-297. 2019

症例報告

手術加療を行った好酸球性副鼻腔炎の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 耳鼻咽喉科

金田 宏和 吉波 和隆

A case of eosinophilic chronic rhinosinusitis treated with surgery

Yuriko Yasuda

Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Hirokazu Kanada, Kazutaka Yoshinami

Department of Otorhinolaryngology, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Abstract

A 61-year-old man presented with nasal obstruction symptoms for 6 years.

Eosinophilic chronic rhinosinusitis was considered from elevated serum eosinophil counts and bilateral nasal mushrooms observed by nasal endoscopy. The surgery was conducted, and the diagnosis was confirmed by tissue biopsy. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps has been conventionally treated with excision and low-dose long-term macrolide therapy, but the number of recurrent cases is increasing. Eosinophilic rhinosinusitis is an inflammatory disease with a different mechanism from conventional chronic rhinosinusitis. Eosinophilic chronic rhinosinusitis should be listed in the differential when long-term macrolide therapy is not successful.

要旨

症例は61歳男性、6年前からの鼻閉症状、増悪のため当科を紹介受診し、血清好酸球数の上昇および鼻腔内視鏡所見で両側に鼻茸を認めたことから好酸球性副鼻腔炎が疑われ摘除、組織所見から確定診断に至った。従来鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎は摘除術および長期マクロライドの少量投与で治療されていたが、再発例が増加傾向である。好酸球性副鼻腔炎は従来慢性副鼻腔炎と機序の異なる炎症性疾患であり、長期マクロライド療法で奏功しない場合は、本疾患を鑑別に挙げる必要がある。

<はじめに>

好酸球性副鼻腔炎は2001年に提唱された比較的新しい疾患概念であり、両側性の鼻茸と篩骨洞優位の副鼻腔炎像を特徴とする疾患である。発見の契機としては、従来慢性副鼻腔炎が長期のマクロライド少量投与で6-8割が奏功し、薬物抵抗性でも摘除術で完治していたにも関わらず、1990年代から術後再発例が報告されはじめたことによる。従来慢性副鼻腔炎と本疾患を

比較すると、自覚症状は同様であるが、病態・炎症の種類や治療が異なる。¹⁾今回、鼻閉症状を契機に受診し、血液検査所見および鼻腔内視鏡所見から好酸球性副鼻腔炎を疑い、手術加療を行った1例を経験したため報告する。

<症例>

61歳男性。20歳で喘息を指摘され、吸入薬を定期的に使用していた。最終発作は55歳時であ

り、それ以降喘息に対する治療を受けていなかった。X-6年前より鼻閉症状を自覚した。スギ・ヒノキ花粉に対するアレルギーによるものと診断され、抗アレルギー薬を処方されたが改善なく、通院を中断した。X-6ヶ月前より鼻閉症状が両側に至ったため再度近医耳鼻科を受診、その際に好酸球性副鼻腔炎を疑われ、X日当科を紹介受診した。

(検査所見)

血液検査:白血球数5600 / μ L、好酸球 9.6%と好酸球高値であり、その他の異常所見を認めなかった。

画像所見: (Figure1.2) 鼻腔内視鏡で両側鼻腔に透明なポリープを複数認め、頭部単純CTでは両側副鼻腔・中鼻道の粘膜肥厚・液貯留を認めた。



Figure1: nasal endoscope

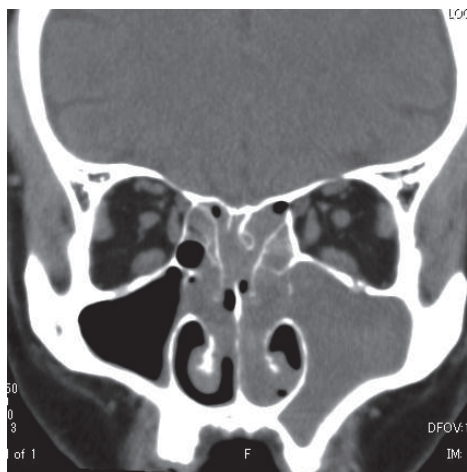


Figure2: head plain CT

経過: X+10日、右鼻茸に対し内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した。組織生検では1視野に最大319個の好酸球を認め、好酸球性副鼻腔炎と確定診断した。(Figure3) 術後より鼻閉症状は軽減し、プレドニゾロン (PSL) 5mg内服を開始した。X+120日、左鼻茸に対し内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った。この際左鼻茸は縮小傾向であった。PSL5mgを継続し退院、以降は外来フォローでステロイド点鼻薬単独でのコントロールを目標とした。

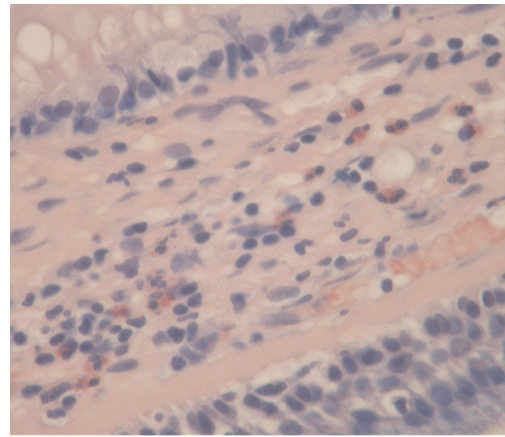


Figure3: tissue biopsy

<考察>

本疾患は年々増加傾向であり、誘因としては明らかでないが、生活様式や環境の変化などが指摘されている。²⁾ 好酸球性副鼻腔炎の治療は摘除術、経口・点鼻ステロイド薬などが挙げられる。喘息合併例は術後再発や重症化リスクが高いことが知られており、活動性の喘息を伴う場合は喘息の吸入療法強化が検討される。³⁾ JESRECスコアで好酸球性副鼻腔炎の確定診断に至り、かつステロイド抵抗例や再発例など、中等症以上に分類される場合は抗IL-4/13受容体モノクローナル抗体のDupilumabが2020年3月から保険適応であり、使用が検討される。⁴⁾ 本症例は喘息既往のため高リスク群であり、今後も慎重なフォローが必要である。経口ステロイド薬、ステロイド点鼻薬でも症状緩和できない場合、鼻茸が再出現する場合は再手術や、生物学的製剤の使用が検討される。

<引用文献>

- 1) 統計データから見えてきた好酸球性副鼻腔炎 その特徴と課題 耳鼻67:212-218.2021
- 2) アレルギー性鼻炎と好酸球性副鼻腔炎の診断・治療の最新情報 J.Nihon Univ.Med. Ass,2020;79 (2) :87-92
- 3) 好酸球性副鼻腔炎・中耳炎に併存する喘息の病態と治療 アレルギー ,2021;70 (10) :1343-1349
- 4) 好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブ使用効果の検討 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会誌,2023;3 (1) :15-20

症例報告

臨床症状から疑われたレジオネラ肺炎の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 総合内科・感染症内科

芝元 美緒 河村 健矢 渡邊 悠希 伊佐敷 頌太 中村 孝人

A case of Legionella pneumophila suspected on the basis of clinical symptoms

Wakana Naka

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Mio Shibamoto, Kenya Kawamura, Yuki Watanabe, Shota Isashiki, Takahito Nakamura

Department of General medicine and infectious diseases, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: Legionella pneumophila

Abstract

Background :

Legionella pneumophila is a disease with a high mortality rate if not treated with an appropriate choice of antimicrobial agents, as beta-lactam antibiotics are ineffective. We report A case of Legionella pneumophila suspected on the basis of clinical symptoms.

Case report :

A 90-year-old man with a history of dementia had been unwell for 3 days and was referred to our hospital. He was found unconscious and immersed up to his mouth in the bathtub while taking a bath at home. When he was seen at our hospital, his level of consciousness had returned to normal, but he had fever and decreased oxygenation. A CT of the chest showed pneumonia in the right upper and lower lobes. We started with Ceftriaxone (CTRX) 2 g/day for aspiration pneumonia. Despite antibiotic therapy, the patient's pneumonia progressed, and he exhibited delirium-like behaviors and relative bradycardia.

This clinical picture prompted consideration of Legionella pneumophila infection. On the third day of admission, the patient's urine tested positive for Legionella antigen. This finding, in conjunction with the clinical presentation, confirmed the diagnosis of Legionella pneumophila infection. Treatment with Levofloxacin (LVFX) 500 mg/day was initiated and continued for a total of 14 days. The patient's overall condition improved, and treatment was discontinued on the 16th day.

Conclusion :

Relative bradycardia, altered consciousness, and delirium-like behaviors are neurological symptoms that should raise suspicion for Legionella pneumonia. In patients who exhibit poor responsiveness to beta-lactam antibiotics and present these findings, Legionella infection should be considered.

要旨

症例は90歳男性で、認知症の既往はあるが身体的にはADLは自立している。入院3日前より倦怠感を認め、X日に自宅で入浴中に意識低下し浴槽に口元まで浸かっているところを発見され、当院へ救急搬送された。当院受診時、意識レベルは普段通りであったが、発熱と酸素化低下を認めた。胸部単純CTで右上下葉に肺炎像を認め、状況から誤嚥性肺炎と判断しCTR_X 2g/日で加療開始した。しかし抗生剤投与下で肺炎は増悪し、せん妄様の中枢神経症状と比較的徐脈を認めることからレジオネラ肺炎の可能性を想起した。第3病日に尿中レジオネラ抗原を提出し陽性となり、臨床症状も併せてレジオネラ肺炎と診断した。同日よりLVFX 500mg/日を開始すると症状は軽快し、計14日間投与し第16病日に全身状態良好であり治療終了とした。レジオネラ肺炎にはβラクタム系抗生剤が無効であり、適切な抗菌薬選択によって治療されなければ致死率の高い疾患である。比較的徐脈、意識変容、せん妄様行動などの神経症状はレジオネラ肺炎を想起する症状であり、βラクタム系抗生剤に反応性不良の患者でこれらの所見を認めた場合はレジオネラ感染症を疑うべきである。

<はじめに>

*Legionella*属菌は細胞内寄生菌であり、適切な抗菌薬使用がなければ死亡率が高い。尿中迅速抗原や喀痰特殊染色、喀痰PCRで確定診断可能である。今回、治療介入当初は疑わなかったが、臨床経過の中でレジオネラ肺炎を想起し得た症例を経験した。

<症例>

患者:90歳 男性

主訴:発熱、意識障害

既往歴:認知症

嗜好歴:喫煙:なし、飲酒:機械飲酒

生活歴:最近の公衆浴場使用歴なし、自宅の浴槽は循環式ではない。最近の加湿器使用なし、畑仕事・庭仕事歴なし、自宅周囲に植物あり、職業 現在はなし。ADL 自立

内服歴:定期内服薬なし

家族歴:特記事項なし

現病歴:周囲に同症状の者はいない。20XX年9月X-3日より倦怠感を自覚していた。X日に自宅で入浴中に意識低下し浴槽に口元まで浸かって

いるところを発見され、当院へ救急搬送された。当院受診時、意識レベルは普段通りであったが、発熱と酸素化低下を認めた。胸部単純CTで右上下葉に肺炎像を認め、状況から誤嚥性肺炎と判断され緊急入院した。

入院時現症:

身長 163.7cm、体重 52.9kg、BMI 19.7、意識 JCS I-2、血圧 111/72 mmHg、脈拍 99 回/分 整、呼吸数20 回/分、体温 38.3℃、SpO₂ 94% (室内気)。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、呼吸音は右肩甲骨下部で吸気半ばから末端でcoarse cracklesを聴取する。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):

尿検査では蛋白尿と血尿を認めた。貧血はなく、白血球は好中球優位でありCRP 10.3 mg/dLと炎症反応が上昇していた。Plt 13.7万/ μ Lと軽度低値であった。肝機能障害はなく、BUN 29.9 mg/dL、Cr 1.39 mg/dL、eGFR 37.2 mL/min/1.73m²と軽度腎機能障害を認めた。CK 360 IU/Lと高CK血症を認めた。電解質ではNa 137 mEq/L、P 2.0 mg/dLと極軽度の低ナトリウム血症と低リン血症を認めた。COVID-19迅速抗原検査は陰性である。喀痰排出できず喀痰培養は施行せず、血液培養

Laboratory findings on admission

Urinalysis

Protein	Positive
Occult blood	Positive

Hematology

WBC	6300 / μ L
Neut	85.1%
Lymph	7.0%
Mono	6.1%
Eosino	0.1%
Baso	0.2%
RBC	4.42×10^6 / L
Hemoglobin	14.8 g/dL
Hematocrit	43.0%
Plates	13.7×10^4 / μ L

Biochemistry

Total protein	6.7 g/dL
Albumin	3.9 g/dL
AST	40 U/L
ALT	37 U/L
γ -GTP	47 U/L
CK	360 U/L
CK-MB	2 U/L
LDH	254 U/L
BUN	29.9 mg/dL
Cre	1.39 mg/dL
eGFR	37.2 mL/min/1.73m ²
BS	196 mg/dL
Na	137 mEq/L
K	3.9 mEq/L
Cl	100 mEq/L
Ca (adjusted)	9.1 mg/dL
P	2.0 mg/dL

Serology

CRP	10.31 mg/dL
-----	-------------

COVID-19 antigen (-)

Blood culture No growth

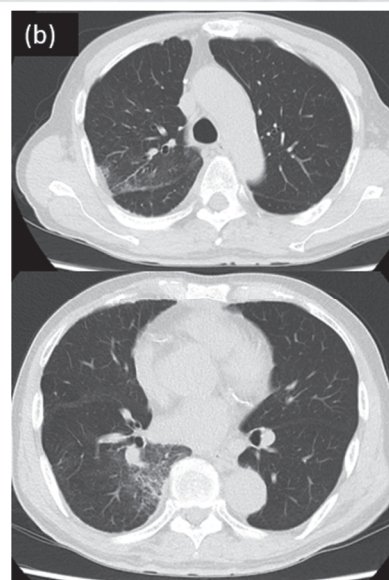
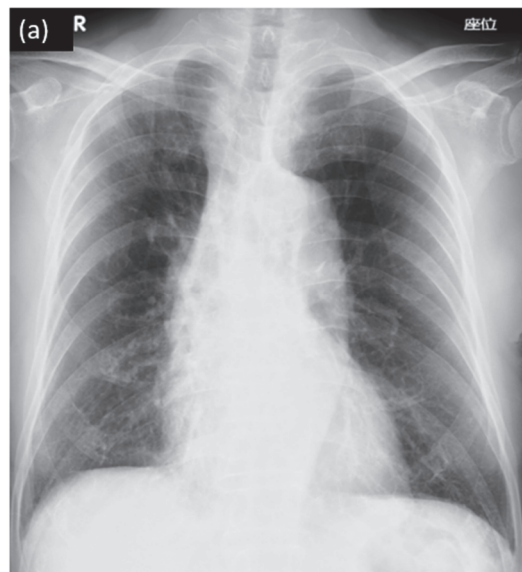


Figure1:
 (a) A chest radiograph
 (b) chest CT scan on admission show pale frosted shadow on upper and lower right lobe.

Table1

RBC red blood cell, *WBC* white blood cell, *MCHC* mean corpuscular hemoglobin, *MCH* mean corpuscular hemoglobin, *MCV* mean corpuscular volume, *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

は入院後陰性と判明した。
 心電図は洞調律で左軸偏位を認める。明らかなST-T変化はない。
 胸部X線写真 (Fig.1 (a)) では肺野に異常陰影はなく、肺うっ血や胸水貯留を認めない。胸部単純CT画像 (Fig.1 (b)) では右上下葉に淡いすりガラス影を認める。
 頭部CTは加齢性変化のみであり、器質的異常は認めなかった。

経過 (Figure2,Table2) :

来院時、発熱と酸素化低下があり、肺炎像を認めた。状況より誤嚥性肺炎と診断しceftriaxone 2g q24hrで治療開始した。入院後も発熱は継続し、当初室内気でSpO₂ 94%であったが、徐々に酸素化は悪化しO₂ 2L/分鼻カニユ

ラでSpO₂ 95%となった。第3病日に頭痛と失禁・JCSI-3とせん妄様の神経症状が出現し、肺胞性肺炎像の拡大も認めた。現行の抗生剤では加療できていない耐性菌による細菌性肺炎や非定型性肺炎を鑑別に挙げ、神経症状と体温40℃で脈拍80/分台と比較的徐脈が持続していることに注目してレジオネラ肺炎の可能性を想起した。尿中迅速抗原でレジオネラ陽性となり、同日よりlevofloxacin (LVFX) 500mg q24hrを開始した。第4病日の血液検査で炎症反応上昇、高CK血症、低Na血症の増悪を認めレジオネラ肺炎の診断に矛盾しない経過であった。LVFX開始後、第6病日には解熱し全身状態と酸素化も改善した。再度の発熱もなく良好な経過であり第16病日に治療終了とした。

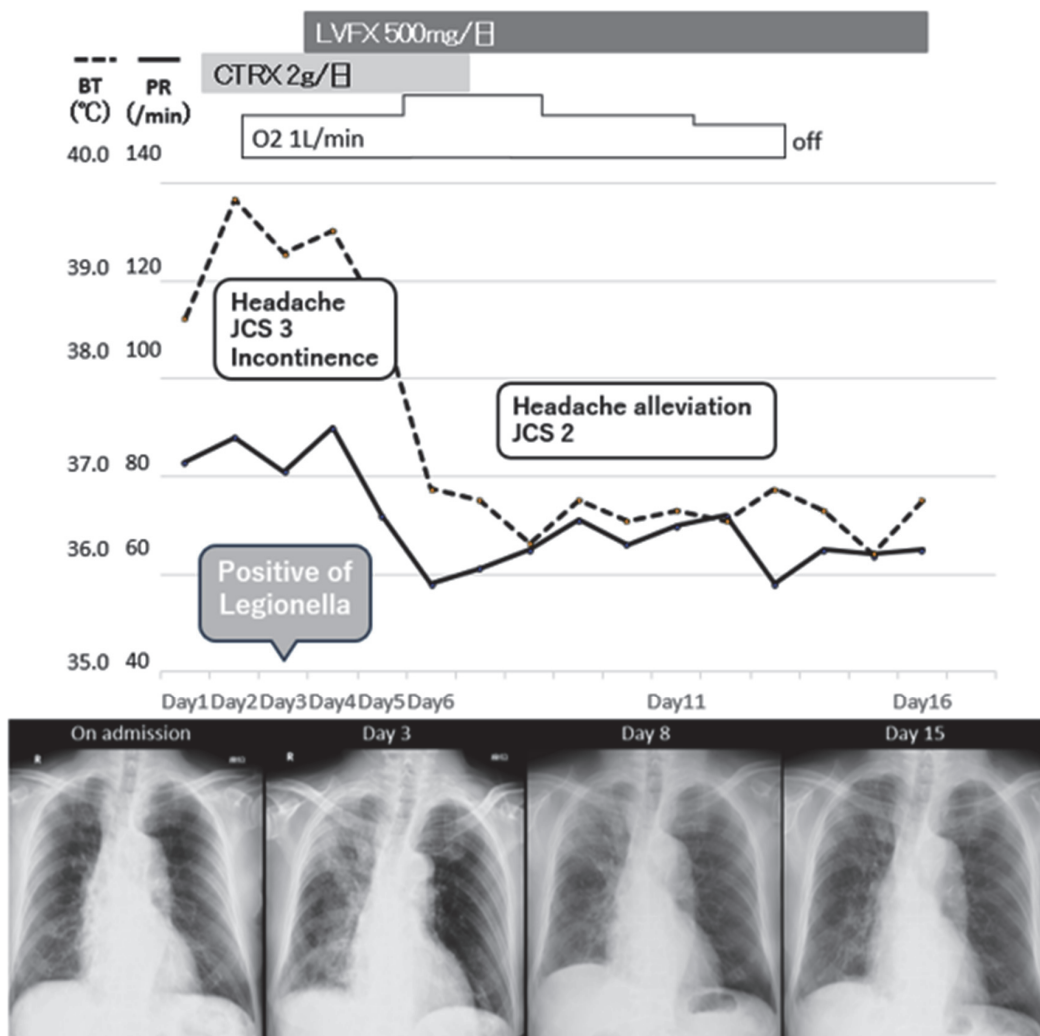


Figure2: Clinical course after admission

		Day1	Day4	Day7
WBC	/ μ L	6300	10000	5000
Neut	%	85.1	89.6	66.8
Plates	/ μ L	13.7×10^4	17.1×10^4	29.6×10^4
AST	U/L	40	27	50
ALT	U/L	37	26	52
γ -GTP	U/L	47	81	52
CK	U/L	360	41	77
LDH	U/L	254	-	-
BUN	mg/dL	29.9	20.0	21.1
Cre	mg/dL	1.39	1.01	0.89
eGFR	mL/min/1.73m ²	37.2	52.7	60.6
Na	mEq/L	137	129	135
K	mEq/L	3.9	4.0	4.2
Cl	mEq/L	100	98	102
Ca (adjusted)	mg/dL	9.1	9.5	9.9
P	mg/dL	2.0	-	-
CRP	mg/dL	10.31	27.09	5.85

Table2: Laboratory findings of clinical course

<考察>

レジオネラ肺炎はレジオネラ属菌 (*Legionella spp.*) による感染症であり、細胞内寄生菌であるため β -ラクタム系抗生剤は無効である。ニューキノロン系やマクロライド系抗生剤を使用する必要がある¹⁾。臨床所見では低Na血症、低P血症、高CK血症、肝障害、Cr上昇、蛋白尿・血尿を認めることがある²⁾。特異的検査には尿中迅速抗原、喀痰特殊染色・培養、喀痰PCR・LAMP法がある²⁾。また、尿中迅速抗原は以前はL. pneumophilaの血清型1のみの検出であったが、2020年よりL. pneumophila血清型1~15に加えて、他複数の菌種を検出できるキット (リボテスト® レジオネラ) が保険適用となった³⁾。簡便であるため頻用され、当院での迅速検査も本製品を使用しているが一部検出されない菌種もある。

本症例の特記すべき臨床経過を以下に挙げる。来院時に大葉性肺炎かつ市中肺炎であり、浴槽の水を誤嚥していた可能性から当初は誤嚥性肺炎と考えられた。しかし β ラクタム系抗生剤に反応性不良であり、比較的徐脈、意識障害、

低Na血症、高CK血症、低P血症からレジオネラ肺炎の可能性が想起された。入院当初の検査では肺炎像は軽微であり、電解質異常、肝機能障害、腎機能障害も特筆すべき所見ではなかった。病歴からも誤嚥性肺炎を考えるものであったため当初はその他の原因は疑われなかった。その後明らかになったレジオネラ肺炎を疑う臨床所見の中で、特に本症例では比較的徐脈と意識障害・異常行動が目立つものであった。レジオネラ肺炎における神経症状の合併頻度は約50%で、意識障害 (29.6%)、頭痛 (28.7%)、失調・歩行障害 (3.6%)、構音障害・失語 (2.1%)、幻覚 (2.1%)、脱力・不全麻痺 (1.5%)、末梢神経障害 (1.3%)、記憶障害 (1.3%)、項部硬直 (1.1%) を認めた⁴⁾。また、レジオネラ予測スコアにも示される比較的徐脈は、レジオネラ属菌を含む細胞内寄生菌の特徴であり、市中肺炎の解析では肺炎球菌で15.6%であるのに対し、レジオネラ肺炎では44.4%で認めた⁵⁾。本症例は臨床症状からレジオネラ肺炎を疑い、比較的早期に診断、治療方針の修正が行えた。当初の臨床診断に矛盾する経過が出現した際に診療を軌道

修正し、初期の所見を後方視的に考え直すことが必要である。また、レジオネラ感染症は循環型浴槽や水源からの感染が有名である。しかし本症例では自宅浴槽からは検出されず、その他の水源からもレジオネラ属菌の感染は示唆されなかった。そのため感染源として、自宅周囲の草木や土壌からの感染の可能性を挙げる。病歴で公衆浴場や循環式浴槽といったレジオネラ感染症が疑わしい要素がなくとも感染が判明し得るため、常に鑑別を挙げるべきである。

<結語>

難治性肺炎に対して、入院後の臨床経過からレジオネラ肺炎を想起し診断に至った1例を経験した。比較的徐脈、中枢神経症状、電解質異常はレジオネラ肺炎で認める特徴であり、抗生剤に反応性不良の患者でこれらの所見を認めた場合はレジオネラ感染症を疑うべきである。

<文献>

- 1) D W Fraser, T R Tsai, W Orenstein : Legionnaires'disease: description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med 1977 Dec 1;297 (22) :1189-1197.
- 2) L Mulazimoglu, V L Yu : Can Legionnaires disease be diagnosed by clinical criteria? A critical review. Chest. 2001 Oct; 120 (4) : 1049-53.
- 3) 村上日奈子 : レジオネラ尿中抗原検出キットの比較検討ーリボソームタンパク質L7/L12を検出する新規キットを含めてー, 日本臨床微生物会雑誌 2020;30 (2) :85-88.
- 4) Johnson JD, Raff MJ, Van Arsdall JA : Neurologic manifestations of Legionnaires'disease. Medicine (Baltimore) 63:303-310,1984.)
- 5) T Saraya, H Nunokawa, K Ohkuma : A Novel Diagnostic Scoring System to Differentiate between Legionella pneumophila Pneumonia and Streptococcus pneumoniae Pneumonia. Int. Med 2018 ; 57 : 2479-87.

症例報告

味覚障害を主訴としたリウマチ性多発筋痛症合併巨細胞動脈炎の1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○宇和田 佳太

奈良県西和医療センター 総合内科・感染症内科

伊佐敷 頌太 渡邊悠希 芝元 美緒 河村 健矢 中村 孝人

A case of rheumatic polymyalgia giant cell arteritis with taste disturbance as a chief complaint.

Keita Uwada

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Shota Isashiki, Yuki Watanabe, Mio Shibamoto, Kenya Kawamura, Takahito Nakamura

Department of General Internal Medicine, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: rheumatic polymyalgia, Giant cell arteritis, taste disturbance

Abstract

Background :

Symptoms of rheumatic polymyalgia are often pain and stiffness in both shoulders. Symptoms of giant cell arteritis are often headache and malaise. We report a case of rheumatic polymyalgia complicated with giant cell arteritis, in which the patient complained of visual disturbance and taste disorder at the same time.

Case report :

In early March of X year, an 80-year-old male presented with bilateral lower leg pain, taste disorder, and decreased appetite. During May of the same year, he developed difficulty in raising both arms due to pain and back pain during position changes. In addition to the taste disturbance, the patient complained of a symptom of blurred vision. On palpation of the temporal artery, there was no difference in tension between the left and right sides, and no signs suggesting inflammation such as redness, heat, or pain were observed. However, the findings of ultrasonography and temporal artery biopsy revealed consistent with giant cell arteritis. The patient had no concurrent infections or malignancies that required differentiation. We diagnosed the patient with rheumatic polymyalgia complicated with giant cell arteritis.

Conclusion :

We have experienced a case of visual and taste disorder in a patient diagnosed with rheumatic polymyalgia complicated by giant cell arteritis.

要旨

80歳男性。X年3月初旬ごろ、両側下腿の疼痛、味覚障害、食欲低下が出現。X年5月には疼痛による両上肢の挙上困難、体位変換時の背部疼痛などの自覚症状が加わった。また味覚障害に加え、眼のかすみを認めた。側頭動脈の触診では、緊張に左右差はなく、発赤、熱感、疼痛などの炎症を示唆する所見は認めなかったが、超音波検査と側頭動脈生検では巨細胞性動脈炎に合致する所見を認めた。鑑別すべき感染症や悪性腫瘍の合併はなく、リウマチ性多発性筋痛症合併巨細胞性動脈炎と診断した。リウマチ性多発性筋痛症合併巨細胞動脈炎において味覚異常を呈する臨床症状は特徴的ではなく、症状の割合を調査した文献を交え報告する。

<はじめに>

リウマチ性多発筋痛症の臨床症状は両肩の痛みとこわばりが多い¹⁾。巨細胞動脈炎の臨床症状は頭痛、倦怠感が多い¹⁾。今回リウマチ性多発筋痛症合併巨細胞性動脈炎と診断した症例において、視覚障害および味覚障害を同時に訴えた症例を経験したので報告する。

<症例>

患者:87歳 男性

主訴:味覚障害・倦怠感

既往歴:十二指腸潰瘍(胃重全摘・B-I再建法 1960年代)

嗜好歴:喫煙:20本/日(20歳より現在まで)
飲酒:なし

内服歴:なし

現病歴:X年3月初旬ごろ、突然両側下腿浮腫が出現し、同時期から味覚障害を自覚し、食事摂取量低下をきたした。

Aクリニックにて胸部X線で心陰影の拡大を指摘され利尿薬の内服が開始され、下腿浮腫は若干改善したが、倦怠感が持続した。3月下旬から食欲不振および咽頭違和感が出現したため、Bクリニックを受診し、上部消化管内視鏡を施行した。胃がん術後の残胃に小潰瘍を指摘され、エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセルの内服治療を開始された。その後も食指不振や味覚異常、咽頭違和感は改善しなかった。次第に食欲も落ち活動量が減少し日常生活に支障をきたしてきたため、5月初旬に再度Aクリニックを受診し、精査加療目的で当院を受診した。

受診時現症:身長 155cm、体重 48.3kg、BMI 20.1、意識清明、血圧109/57mmHg、脈拍75回/分 整、呼吸数20回/分、SpO₂ 92% (室内気)。眼球結膜やや蒼白、眼球結膜黄染なし、側頭動脈の圧痛・蛇行なし。舌の発赤あり、口腔内乾燥強い。甲状腺触

知なし、圧痛なし。両側頸部・腋窩・鼠径に明らかなリンパ節腫脹なし。胸鎖乳突筋の発達あり。外形動脈の怒張認めず。呼吸音、ラ音を聴取せず。心音、整、心膜摩擦音は聴取せず。腹部平坦、軟、圧痛なし、腸蠕動音正常範囲。両側上肢挙上困難、体位変換は疼痛のために困難、両側下腿にslow pitting edemaを認める。

来院時検査所見 (Table 1):

血液検査でAlb 1.8g/dL、CRP11.81mg/dLと低アルブミン血症、炎症反応高値を認める。また、ビタミンB₁₂ 177pg/mL、Zn 46pg/dLと低値を認めた。

Table 1 Laboratory findings

Hematology		
WBC	7200	/μL
Neut	84.9	%
Lymph	11.9	%
Mono	2.2	%
Eosino	0.1	%
Baso	0.0	%
RBC	3.60×10 ⁶	μ/L
Hb	11.3	g/dL
Hematocrit	36.8	%
Plates	38.9×10 ⁴	/μL
Biochemistry		
TP	5.3	g/dL
Alb	1.3	g/dL
AST	33	U/L
ALT	21	U/L
γ-GTP	16	U/L
CK	23	U/L
LDH	158	U/L
BUN	20.0	mg/dL
Cre	0.71	mg/dL
eGFR	78.3	mL/min/1.73m ²
Glu	85	mg/dL
Na	135	mEq/L
K	4.8	mEq/L
Cl	99	mEq/L
VitaminB ₁₂	177	pg/mL
Fe	64	ng/mL
Ze	46	μg/dL
Serology		
CRP	11.81	mg/dL

胸部X線写真

肋横隔膜角は鋭、心胸郭比は48%、肺野に明らかな異常陰影を認めない。

安静時心電図

HR 90bpm、心室期外収縮を認め、正常洞調律であった。

入院後経過:入院時よりビタミンB₁₂、亜鉛の補充を行ったが味覚障害は改善しなかった。血液検査を行ったところ、赤血球沈降速度が高値であった (Table 2)。両肩痛の痛みとこわばり、赤血球沈降速度が40mm/時以上、年齢65歳以上から、リウマチ性多発筋痛症診断基準を満たし、リウマチ性多発筋痛症の可能性を考えプレドニゾロン15mg/dayを開始した。顎跛行や舌跛行、側頭動脈の圧痛は認めなかったものの、入院後1週間程度してから眼のかすみを訴えたため、側頭動脈炎の合併は否定できず、側頭動脈エコーを施行した。エコーでは両側側頭動脈は壁肥厚し、haloサインが陽性であった (Figure 1)。また、左浅側頭動脈には一部狭小化も認められた。エコーの結果を踏まえて、巨細胞性動脈炎疑いとし、プレドニゾロン45mg/dayに増量し

た。X年6月1日に側頭動脈生検を施行したところ、動脈の横断面では線維性の内膜肥厚による内腔狭窄と動脈壁内の石灰化、および外膜の線維増生が認められた。また、動脈分岐部では同心円心上のリンパ球・形質細胞浸潤と線維増生による内腔閉塞箇所もあり、これは血管炎に相当する所見であった (Figure 2)。巨細胞動脈炎 ACR/EULAR2022分類基準に本症例を参照すると、11点の合致項目があり、巨細胞動脈炎と判定した (Table 3)。プレドニゾロンの投与後、味覚障害は改善し、食事摂取量も増加し、血液検査でも低アルブミン血症、炎症反応の改善を認めたため、退院となった。

<考察>

リウマチ性多発性筋痛症と巨細胞性動脈炎を合併した高齢男性症例を経験した。本例に関して身体所見では巨細胞性動脈炎を示唆する所見は認めなかったものの、超音波検査では比較的典型的な所見を認め、味覚障害も呈した。

一般的に リウマチ性多発性筋痛症と巨細胞性動脈炎を合併する頻度は日本もしくはアジア地域において5.2%である¹⁾。

リウマチ性多発性筋痛症の臨床症状として両

Table 2 Laboratory findings

HbA1c	6.4	%
BNP	70.8	pg/mL (>18.4pg/mL)
β -D glucan	14.2	pg/mL (>20.0pg/mL)
HbS antibody	(-)	
Aspergillus antigen	(-)	
Anti-SS-A antibody	(-)	
Anti-SS-B antibody	(-)	
Anti-ds-DNA antibody	Less than 10	IU/mL
Anti-CCP antibody	Less than 0.6	U/mL
PR3-ANCA	(-)	
MPO-ANCA	8.1 (-)	
Erythrocyte sedimentation rate		
1 hour	59	mm

BNP normal range: Less than 18.4pg/mL

β -D glucan normal range: Less than 20.0pg/mL

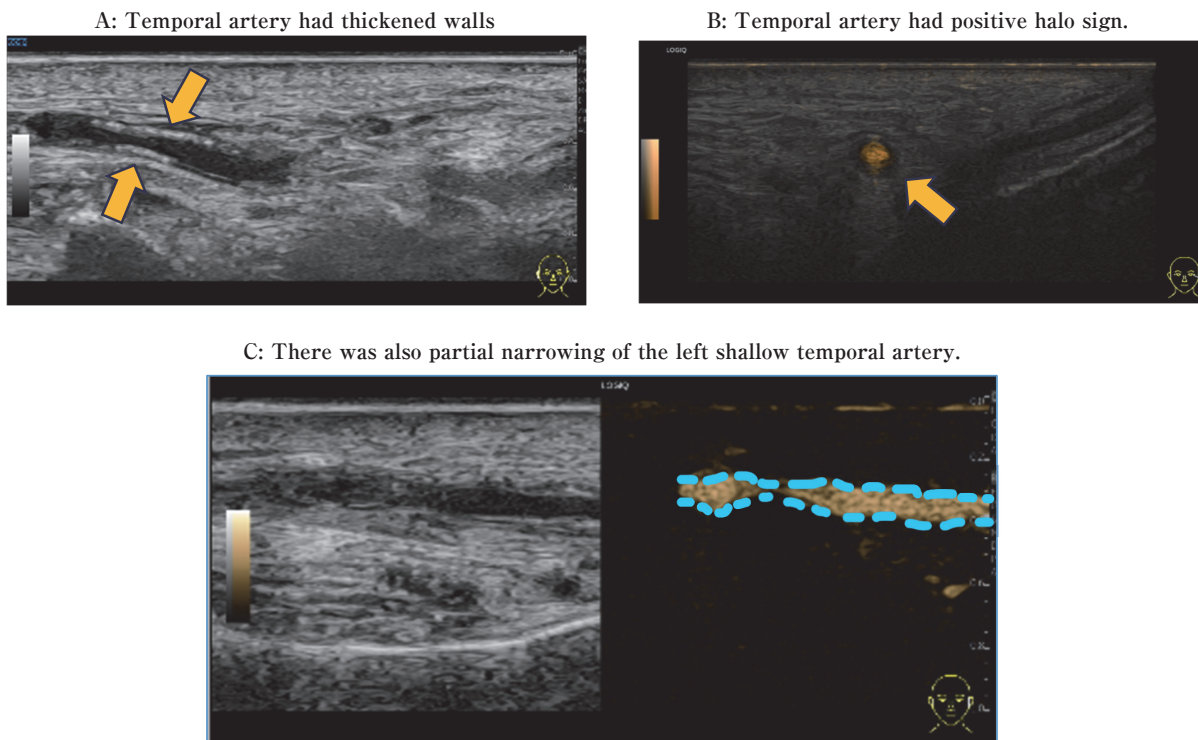


Figure 1: Temporal artery echo findings

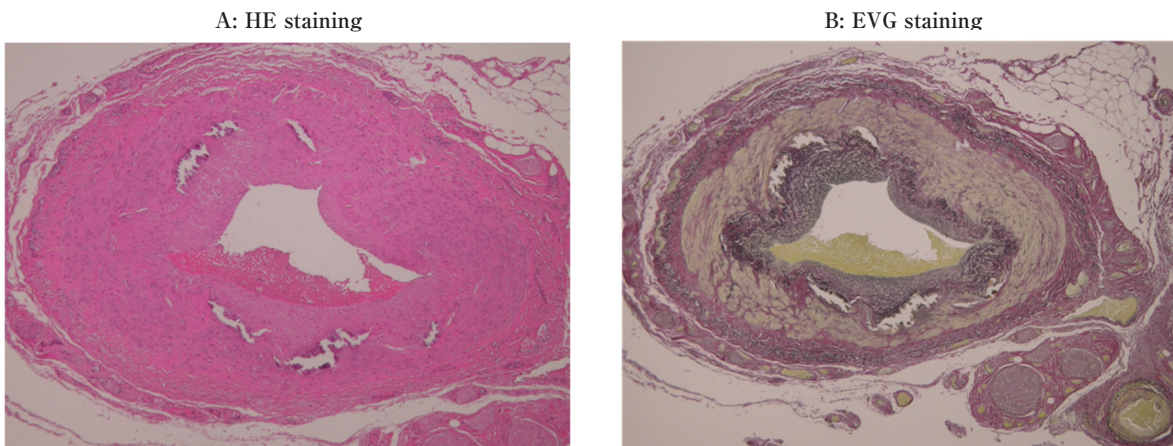


Figure 2: Temporal artery biopsy findings

Arterial transverse section shows lumen narrowing due to fibrous intimal thickening, calcification within the arterial wall, and fibrosis of the outer membrane. No granulomas or giant cells can be seen, but they correspond to arteritis.

Table 3: Giant cell arteritis ACR/EULAR 2022 classification criteria

Prerequisites: Diagnosis of GCA using the classification criteria when a diagnosis of medium/large arteritis. Diseases similar to arteritis are excluded. Classified as giant cell arteritis (GCA) with 6 or more points.

(1) Morning stiffness in shoulders/neck	+2
(2) Sudden loss of vision	+3
(3) Jaw lameness or tongue lameness	+2
(4) New temporal headache	+2
(5) Tenderness of scalp	+2
(6) Abnormal findings in temporal artery	+2
(7) Highest ESR \geq 50 mm/h or highest CRP \geq 1 mg/dL	+2
(8) Positive temporal artery biopsy or Halo sign on temporal artery echo	+5
(9) Bilateral axillary arterial lesions	+2
(10) FDG-PET activity of the entire aorta	+2

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate

In the present case, items (1), (6), (7), and (8) were applicable, for a total of 11 points.

肩の痛みとこわばりが最も多く、四肢の近位の痛みとこわばり（首、大腿部など）は発症時に約4分の1に存在しており、盗汗と体重減少は5%未満であった¹⁾。

巨細胞性動脈炎の臨床症状として頭痛がもっとも多く、倦怠感、不明熱、顎跛行、盗汗がそれに続く¹⁾。

身体所見では巨細胞性動脈炎の所見は認めないものの、超音波検査所見で動脈炎を示唆する所見を認めるような差異については、側頭動脈のドップラー超音波検査は、感度と特異度がそれぞれ69%と82%に達し、現在では優れていると認められているため巨細胞動脈炎における診断ツールの1つとなっている、というような症例報告がある²⁾。

本症例は側頭動脈の生検を行った。巨細胞動脈炎は生検で診断できるが、生検ができない場合はエコーで代替ができるため、生検は

最重要検査ではあるものの診断には必須項目ではない³⁾。

また本症例では味覚障害を認めた。巨細胞性動脈炎の患者で味覚障害を呈した症例は検索した範囲では39例中4例（10.2%）であり、特徴的な症状とは言えない⁴⁾。

本例のようにリウマチ性多発性筋痛症の診療において味覚異常を呈した際、身体所見が陰性であっても超音波検査でのスクリーニングを積極的に行うことや、味覚異常に着眼して問診することは簡便であり鑑別診断の一助になると考えられる。

<結語>

味覚障害を初発症状として発症した、リウマチ性多発筋痛症合併巨細胞性動脈炎を、生検により確定診断まで行えた貴重な症例を経験した。

<文献>

- 1) Myklebust G et al. Br J Rheumatol. 1996; 35 (11) :1161-8
- 2) Does this patient have temporal arteritis? - PubMed (nih.gov) Predictive physical findings included temporal artery beading (positive LR, 4.6; 95% CI, 1.1-18.4) , prominence (positive LR, 4.3; 95% CI, 2.1-8.9) , and tenderness (positive LR, 2.6; 95% CI, 1.9-3.7) . Normal ESR values indicated much less likelihood of disease (negative LR for abnormal ESR, 0.2; 95% CI, 0.08-0.51)
- 3) Temporal Artery Ultrasound to Diagnose Giant Cell Arteritis: A Practical Guide - PubMed (nih.gov) Among the different diagnostic tools developed, Doppler ultrasound of the temporal arteries, with a sensitivity and specificity reaching 69% and 82%, respectively, is now recognized as superior and, therefore, is a first-line diagnostic tool in GCA.
- 4) Myklebust G et al. Br J Rheumatol. 1996; 35 (11) :1161-8

症例報告

心不全入院を繰り返す拡張型心筋症に対し、 左脚ペーシングによる心臓再同期療法が奏功した一例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○井原 弘貴

奈良県西和医療センター 循環器内科

大西 里奈 平井 香衣子 北井 怜子 藤原 柁斗 芦邊 祐規 山口 徹

小倉 萌 藤原 遼 奥 翔平 服部 悟治 岩井 篤史

鴨門 大輔 御領 豊 藤本 源 鈴木 恵

岡山 悟志 土肥 直文 斎藤 能彦

**Successful management of dilated cardiomyopathy repeating hospitalization for heart failure
after left bundle branch pacing for cardiac resynchronization therapy**

Hiroki Ihara

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Rina Onishi, Kaeko Hirai, Reiko Kitai, Masato Fujiwara, Yuki Ashibe, Toru Yamaguchi,

Moe Ogura, Ryo Fujiwara, Shohei Oku, Satoharu Hattori, Atsushi Iwai,

Daisuke Kamon, Yutaka Goryo, Hajime Fujimoto, Megumi Suzuki,

Satoshi Okayama, Naofumi Doi, Yoshihiko Saito

Department of Cardiology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: cardiac resynchronization therapy, left bundle branch pacing, dilated cardiomyopathy

Abstract

An 88-year-old woman was diagnosed with dilated cardiomyopathy at age 61. She presented dyspnea on exertion and lower leg edema for 1 year and was adjusted to medication. The 12-lead electrocardiogram showed sinus rhythm with first-degree atrioventricular block and complete left bundle branch block (QRS of 152 msec). An echocardiogram documented an enlarged left ventricular and a low left ventricular ejection fraction. In spite of medication, she was repeatedly hospitalized for heart failure, so she underwent Cardiac Resynchronization therapy (CRT). CRT was based on left bundle branch pacing, and resulted in narrowing of QRS complex (QRS of 126 msec). Two months postoperatively, her NYHA class improved to Class II, and her heart failure was well-controlled.

要旨

症例は88歳女性、X-27年(61歳時)に拡張型心筋症と診断された。X-1年に労作時呼吸困難と下腿浮腫を自覚して当院を受診し、慢性心不全の増悪と診断され薬物調整が開始された。12誘導心電図は正常洞調律、I度房室ブロック、完全左脚ブロック(QRS 152 msec)を認め、心臓超音波検査で左室拡張末期径66.5 mm、左室駆出率26.6%を認めた。薬物調整を行うもNYHA IIIと日常生活が制限されており、心不全増悪による入院を繰り返していたため、X年に心臓再同期療法(CRT)を施行した。左脚ペーシングによるCRTとしたところ、十二誘導心電図でQRS 126 msecと短縮が得られた。術後2ヶ月でNYHA IIと改善し、心不全の良好なコントロールを得られた。

<はじめに>

心臓再同期療法 (CRT) は、左室駆出率 (LVEF) が低下し、適切な薬物治療を行っても心室内伝導障害や房室間/心室内/心室間の同期不全によって改善されない難治性心不全に対する植え込み型心臓デバイス治療である。同期不全の解消によって心不全悪化を防止あるいは心機能を向上させ、運動耐容能や予後の改善をもたらす。近年では刺激伝導系を直接刺激し、生理的な心室内伝導を再現する刺激伝導系ペーシングが注目されており、CRT適応の左脚ブロック、あるいは心室のペーシング率が高頻度となると予想される症例において、刺激伝導系ペーシングを考慮してもよい (class IIa) とされている。

<症例>

患者:88歳 女性

主訴:労作時呼吸困難、下腿浮腫

既往歴:高血圧症、脂質異常症、甲状腺機能低下症

家族歴:心疾患の家族歴なし

内服薬:ピソプロロール 1.25 mg、エンパグリフロジン 10 mg、サクビトリルバルサルタン 100 mg、イコサペント酸エチル 1800 mg、アズセミド 15 mg、トルバプタン 7.5 mg、トリクロ

ルメチアジド 1 mg、アピキサバン 5 mg、アミオダロン 200 mg、レボチロキシン 50 μ g

嗜好歴:喫煙なし、機会飲酒

現病歴:X-27年に拡張型心筋症と診断された。X-1年4月に労作時呼吸困難と下腿浮腫を主訴に受診し、慢性心不全増悪に対する薬物療法が開始された。薬物調整下でもX-1年5月、X年3月と心不全入院を繰り返した。BNP 1281 pg/mL、NYHA IIIと日常生活が制限されるようになったため、X年7月に心臓再同期療法の導入のため入院した。

入院時現症:身長 148 cm、体重 48.9 kg、BMI 22.3 kg/m²、意識清明、血圧 126/47 mmHg、脈拍 62 回/分 整、呼吸数 20 回/分、体温 36.6 °C、SpO₂ 98% (室内気)。

心音でⅢ音を聴取し、心尖部でLevineⅢ度の全収縮期雑音を聴取する。呼吸音は清で副雑音を聴取しない。両側下腿に圧痕性浮腫を認める。

入院時検査所見:血液検査では腎機能低下とBNP 1281 pg/mLと高値を認める。胸部X線写真では心胸郭比58%と心拡大を認め、肺うっ血や胸水を認めない。12誘導心電図は心拍数 61 bpmでI度房室ブロック、QRS 152 msecの完全左脚ブロックである (図1)。心臓超音波検査では左室拡張末期径 66.5 mm、収縮末期

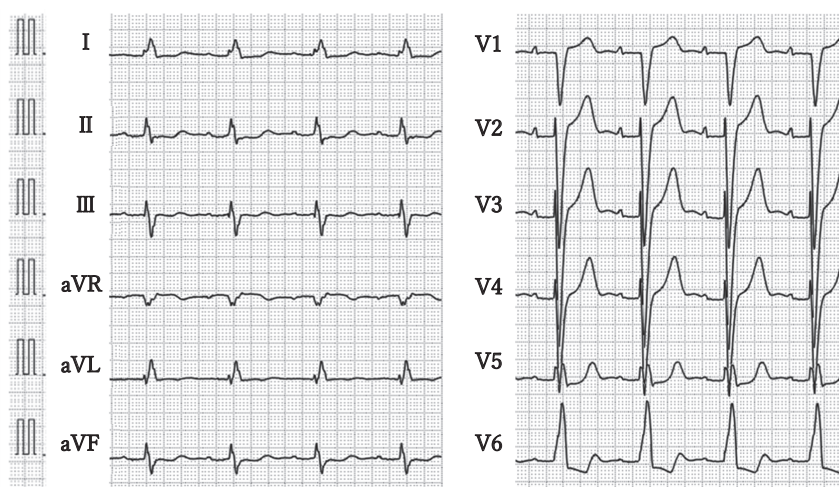


図1:12誘導心電図(入院時)
I度房室ブロック、完全左脚ブロック (QRS幅152 msec) を認める。

径 55 mmと拡大し、LVEF 26.6%と低下を認める。また重度の僧帽弁閉鎖不全があり、shuffle motion、septal flashを認め左室同期不全が示唆された。

入院後経過: 第2病日にCRT植込み術(図2)を施行した。手技中に完全房室ブロックとなったため、一時ペースング目的で心室リードを固定した。同部位でHisが補足されたが、閾値がパルス幅1.0 msで3.0 Vと高値であった。冠静脈洞を造影し、left marginal veinに左室リードを留置した(図3D)。His補足部位から1.8 cm心尖部側に、QRSに18 ms先行する微小な電位が記録された。Unipolar pacing下に心室リードを同部位から中隔深部に挿入した。十二誘導心電図では右脚ブロック波形となり、QRS幅は129 msと短縮した。V1誘導が右脚ブロック型波形となり、ペースングスパイクからV6誘導のR波の頂点までの時間が57 msと短縮し、V1とV6とのR波の頂点の差が70 msと延長しており、左脚補足基準を満たしていた(図3B)。同部位でリード抵抗627 Ω、unipolarでの閾値はパルス幅0.4 msで0.5 Vと良好であった。術後、心室リードの心筋閾値は1.5 V/0.4 msである一方、左脚の閾値はそれより良好で0.75 V/0.4 msであった。心室リードの出力を下げると完全右脚ブロック型の波形となり(図3C)、2種類の波形が得られることから左脚を選択的に補足できていると考えられた。左室リードの出力を閾値以下に設定し、心室リードによる左脚ペースング単独の作動となるようにした。Percepta Quad CRT-P (Medtronic)を植込み、設定をDDD60とし手技を終了した。第12病日には創部に感染兆候を認めなかったため退院となった。退院3ヶ月後の経胸壁心エコーでは左室拡張末期径 51 mm、収縮末期径 41 mmと縮小し、僧帽弁逆流、左室同期不全は解消された。また、LVEF 42%と心機能の改善が見られ、BNPは427 pg/mLと低下し、NYHA IIと改善が見られ良好な経過を辿っている。

<考察>

CRTはLVEFが低下し、適切な薬物療法を行っても心室内伝導障害や房室間/心室内/心室間の同期不全によって改善されない難治性心不

全に対する植え込み型心臓デバイス治療である。同期不全の解消によって心不全悪化を防止あるいは心機能を向上させ、運動耐容能や予後の改善をもたらす¹⁾。

近年では刺激伝導系を直接刺激することで生理的な心室内伝導を再現する方法が注目されている。この方法は刺激伝導系ペースングと呼ばれ、ヒス束ペースングと左脚ペースングに分けられる²⁾。刺激伝導系ペースングはLVEF ≤ 35%、NYHA I-IIの症例において従来のCRTと比較してQRS幅を短縮させ、加えてLVEFの改善、全死亡や心不全入院を減少させ(追跡期間 27ヶ月)、左脚ブロック症例ではより奏功したと報告されている³⁾。

ヒス束ペースングは、長期的な観点からはCRTよりも優れているという事実は確認されていないため、従来のCRT施行後も心不全が進行するノンレスポonderや、左室リード留置のための適切な冠静脈洞が存在しない、左室リードの閾値上昇の場合などに適応(class II b)となっている¹⁾。一方で技術的な難易度が高い、閾値が上昇する可能性がある、左脚ブロックを補正できないなどの問題点が挙げられる。

左脚ペースングはリードを右室側から心室中隔深部に進め、左室心内膜面を走行する左脚を直接刺激する手法である。ヒス束ペースングと比較しても手技の成功率は80-97%と高く、ペースング波形のQRS幅はヒス束ペースングと同等に113-136msecであり、ペースング閾値・心室内波高は良好であると報告されている^{4) 5)}。特に左脚ブロック症例では左脚の伝導回復が可能であり、従来のCRTの代替治療法として期待されている。また刺激伝導系ペースングだけでは不十分な場合には左室リードとのハイブリッドCRTの有効性も報告されている^{4) 5)}。小規模なRCTではあるが、完全左脚ブロックを伴う非虚血性心筋症、LVEF ≤ 40%、NYHA II-IV、洞調律の症例において左脚ペースングは従来のCRTと比較して6ヶ月後のLVEFを著明に改善したと報告されている(ΔEF 21.08% vs. 15.62%; P=0.039)⁶⁾。

本症例は洞調律で完全左脚ブロックを伴うLVEFの低下した心不全症例であり、適切な薬物療法を施行したにも関わらず心不全のコントロールが不良であったことから、左脚ペースン

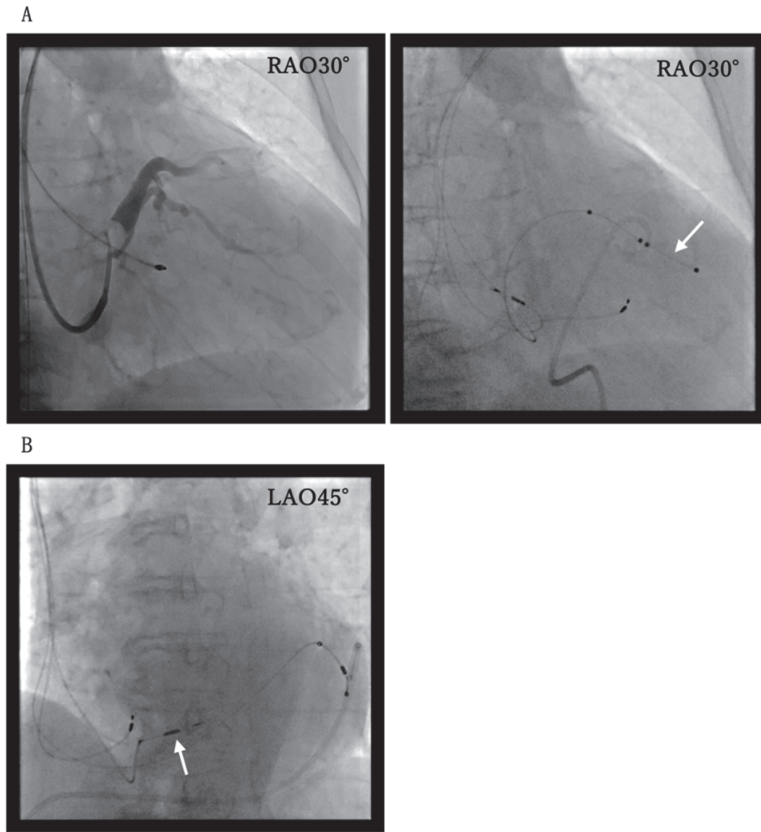


図2:CRT植込み術

A:冠静脈洞内に左室リード(矢印)を留置した。
B:心室リード(矢印)を心室中隔深部にscrew inし、左脚を捕捉した。

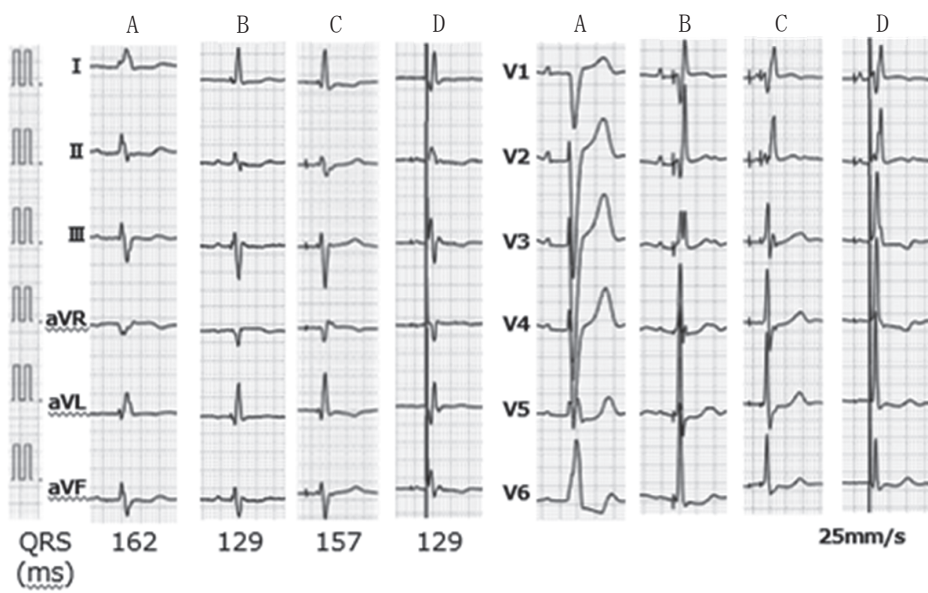


図3:A 自己脈、B 左脚ペーシング、C 選択の左脚ペーシング、D 両心室ペーシング
それぞれQRS幅は162ms、129ms、157ms、129msであった。

グによるCRTの良い適応であると考えられた。手技を施行したところ、左脚ペーシングの閾値は良好であり、また心エコーのスペクトラッキング法でも左脚ペーシング時のほうが中隔 - 側壁の同期性を得られている可能性が示唆されたため、今回は左脚ペーシング単独での作動となるよう設定した。しかし左脚ペーシングの長期成績は現在のところ報告されておらず、左脚が捕捉できなくなった場合にハイブリッドCRTを可能とするため、本症例では左室リードも留置する方針とした。術後3か月では心室リードの閾値は良好であり、左脚ペーシング単独での心不全の改善効果が得られた一例であった。

Branch vs Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. JACC 80:1205-1216:2022

<結論>

心不全入院を繰り返す拡張型心筋症に対して左脚ペーシングによる心臓再同期療法が奏功した一例を経験した。刺激伝導系ペーシングは心臓再同期療法として大きな可能性を持っており、安定性や安全性など長期成績が大規模RCTで検証されることが期待される。

<文献>

- 1) 日本循環器学会, 日本不整脈心電学会. 不整脈非薬物治療ガイドライン (2018年改訂版)
- 2) 日本循環器学会, 日本不整脈心電学会. 2021年JCS/JHRSガイドライン フォーカスアップデート版 不整脈非薬物治療
- 3) Pugazhendhi Vijayaraman, Dipen Zalavadia, Abdul Haseeb, et al: Clinical outcomes of conduction system pacing compared to biventricular pacing in patients requiring cardiac resynchronization therapy. Heart Rhythm 19:1263-1271:2022
- 4) Xiaofeng Hou, Zhiyong Qian, Yao Wang, et al: Feasibility and cardiac synchrony of permanent left bundle branch pacing through the interventricular septum. Europace 21:1694-1702:2019
- 5) Jastrzębski M, Moskal P, Huybrechts W, et al: Left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT) . Heart Rhythm 19: 13-21:2022.
- 6) Yao Wang, Haojie Zhu, Xiaofeng Hou, et al: Randomized Trial of Left Bundle

症例報告

熱中症が疑われたが、のちに感染性心内膜炎と診断された1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○北野 涼太

奈良県西和医療センター 循環器内科

小倉 萌 北井 怜子 藤原 柁斗 芦邊 祐規 藤原 遼 大西 里奈
奥 翔平 服部 悟治 岩井 篤史 鴨門 大輔 平井 香衣子
御領 豊 藤本 源 鈴木 恵 岡山 悟志
土肥 直文 齋藤 能彦

A Case of Infectious Endocarditis Diagnosed after Suspected Heat Stroke

Ryota Kitano

Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Moe Ogura, Reiko Kitai, Masato Fujiwara, Yuki Ashibe, Ryo Fujiwara, Rina Onishi,
Shohei Oku, Satoharu Hattori, Atsushi Iwai, Daisuke Kamon, Kaeko Hirai,
Yutaka Goryo, Hajime Fujimoto, Megumi Suzuki, Satoshi Okayama,
Naofumi Doi, Yoshihiko Saito

Department of Cardiology Medicine, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Key words: infectious endocarditis, splenic infarction, blood culture

Abstract

Background: Infective endocarditis is often difficult to diagnose due to its various forms and symptoms, and it is important to always keep it in mind when treating patients with suspected cases.

Case: A 79-year-old man presented our hospital with a chief complaint of fever. He had a fever of 40°C, an elevated inflammatory response, and dehydration, so he was hospitalized for heat stroke. The fever persisted until the night of the first day, and antimicrobial therapy was started in consideration of the coexistence of infectious diseases. On the second day, the patient was transferred to our department. Contrast-enhanced CT scan revealed splenic infarction, which led us to suspect infectious endocarditis, so we performed echocardiography and blood culture collection. Transesophageal echocardiography revealed a mobile verrucous mass, and blood cultures revealed methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). The diagnosis of infective endocarditis was made, and the patient was treated with antimicrobial therapy for 6 weeks after negative blood cultures were confirmed. The patient followed a good course and was discharged from the hospital without apparent complications.

Conclusion: When fever and embolism are present, it is important to aggressively suspect infective endocarditis and promptly collect blood cultures.

要旨

背景: 感染性心内膜炎はその多様な発症形式や症状から診断に難渋する 경우가多く、疑わしい場合はつねに念頭において診療にあたることが重要である。

症例:79歳男性で発熱を主訴に来院した。来院時40℃の発熱、炎症反応の上昇、脱水所見を認めていたため熱中症と判断し入院した。第1病日夜間まで発熱が持続しており、感染症の併存も考慮して抗菌薬加療を開始した。第2病日に当科に引き継がれ、造影CTを確認し脾梗塞の所見から感染性心内膜炎を疑い、心臓超音波検査および血液培養の採取を行った。経食道心臓超音波検査では可動性のある疣腫を認め、血液培養からメシチリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）を検出した。この時点で感染性心内膜炎と診断し、血液培養の陰性確認後6週間の抗菌薬治療を行った。その後の経過は良好で、明らかな合併症なく退院した。

結論:発熱と塞栓症を認めた場合は積極的に感染性心内膜炎を疑い、迅速に血液培養を採取することが重要である。

<はじめに>

感染性心内膜炎は弁膜や心内膜、大血管内膜に細菌や真菌などの感染性微生物を含んだ疣腫を形成し、菌血症や心不全、血管塞栓などによる多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患である。感染性心内膜炎はその多様な発症形式や症状から他疾患との鑑別が難しい場合も多い。今回我々は初期診療で熱中症が疑われたが、のちに脾梗塞所見から感染性心内膜炎を疑い診断に至った1例を経験したので報告する。

<症例>

患者:79歳 男性

主訴:発熱

既往歴:C型肝炎、脳梗塞、甲状腺機能低下症、肺気腫
歯科治療歴や心臓手術歴、そのほか人工物の長期留置や植え込み歴はない

家族歴:特記事項なし

現病歴:X年7月11日の朝に転倒し起き上がれなくなった。同日昼頃に娘が様子を見に行った際に体動困難であり頻呼吸であったが、経過を観察していた。温度の高い自宅で一晩を過ごし、翌12日に発熱と頻呼吸の増悪、戦慄を自覚したため当院を救急受診した。

入院時現症:身長 165cm、体重 52.0kg、BMI 19.1、意識清明、血圧 138/87 mmHg、脈拍 104回/分・整、呼吸数 28回/分、体温 40.0℃、SpO₂ 97%（酸素3L）。

身体所見:眼瞼の点状出血を認めない。頸静脈怒張を認めない。心音は整で雑音を認めない。呼吸音は両側にて減弱しており、呼気終末にwheezesを認める。腹部は平坦・軟で圧痛を認めない。腸蠕動音は正常範囲内。両側下腿に浮腫を認めない。爪内出血、Osler結節、Janeway斑を認めない。神経学的所見を認めない。

血液検査所見（表1）:白血球数 13,000/ μ L、好中球分画 88.2%、CRP 17.44 mg/dLと炎症反応高値を認めたほか、尿素窒素 38.8mg/dL、クレアチニン 1.18 mg/dL、尿酸 7.4 mg/dLと脱水を示唆する所見を認めた。

末血CBC		生化学		生化学	
白血球数	13000 / μ L	総ビリルビン	2.5 mg/dL	ナトリウム	136 mEq/L
好中球	88.2 %	直接ビリルビン	0.5 mg/dL	カリウム	4.3 mEq/L
リンパ球	3.4 %	AST	78 IU/L	カルシウム	101 mEq/L
単球	5.9 %	ALT	21 IU/L	補正カルシウム	8.9 mg/dL
好酸球	1.2 %	ALP	84 IU/L	血糖(血清)	161 mg/dL
好塩基球	0.0 %	γ -GTP	12 IU/L		
赤血球数	508 万/ μ L	LD	475 IU/L		
ヘモグロビン量	16.6 g/dL	ChE	120 IU/L		
血小板数	11.7 万/ μ L	CK	1205 IU/L		
		総蛋白	7.8 g/dL	動脈血液ガス	
		アルブミン	4.0 g/dL	pH	7.432
PT(秒)	12.9 sec	尿素窒素	38.8 mg/dL	PaO ₂	76.6 mmHg
PT(%)	100 %	クレアチニン	1.18 mg/dL	PaCO ₂	29.0 mmHg
PT(INR)	1.00	eGFR	46.2	HCO ₃	19.4 mmol/L
APTT	40.8 %	尿酸	7.4 mg/dL	ABE	-3.4 mmol/L
D _ダ イマー	10.8 μ g/dL	CRP	17.44 mg/dL	Lac	4.0 mmol/L

表1:血液検査所見

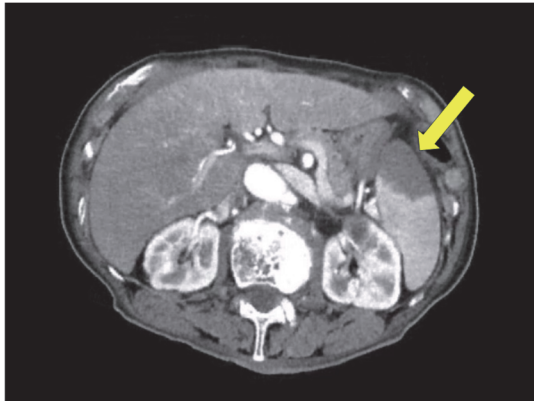


図1:胸腹部造影CT (第1病日施行)

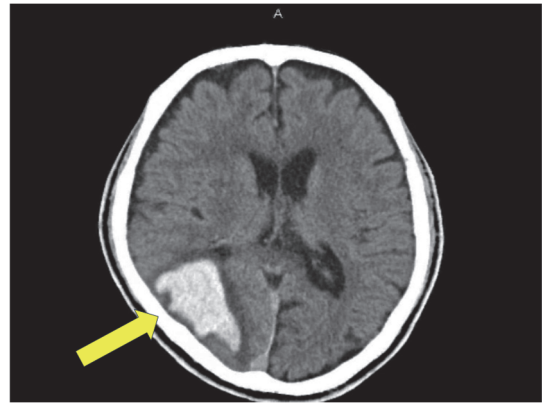


図2:頭部CT (第2病日施行)

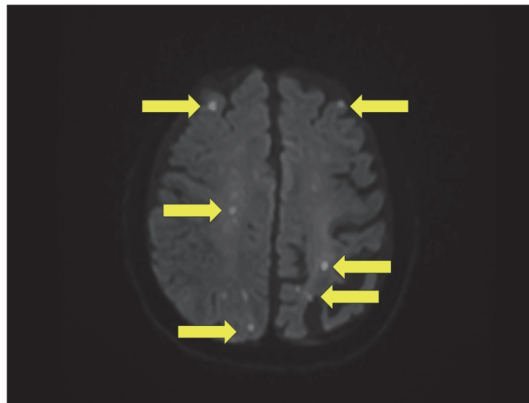


図3:頭部MRI (拡散強調像) (第2病日施行)

血液培養検査所見: 第2病日に採取した検体2セット (4本/4本) にてグラム陽性球菌の集簇を認める。第7病日に菌種はメシチリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) と判明した。

心電図所見: 心拍数100回/分・整。洞調律で特記事項なし

画像所見: 胸部X線撮影では心胸郭比53%で両側肋骨横隔膜角は鋭。肺野透過性の低下を認めない。胸腹部造影CTでは脾臓に濃染不領域があり、脾梗塞を強く疑う所見を認める (図1)。頭部CTでは右側頭葉から後頭葉にかけて血腫を認めており、周囲に浮腫性変化を認める (図2)。頭部MRIでは拡散強調像にて両側大脳半球に急性期の脳梗塞を疑う多数の点状高信号を認める (図3)。経胸壁心臓超音波検査では僧帽弁前尖が肥厚して描出されるが、疣種の内容は明らかではなかった (図4:A)。ドプラー所見では僧

帽弁逆流を認めており、逆流jetは後壁側へ偏位している (図4:B)。経食道心臓超音波検査では、僧帽弁前尖A2に径7mmの可動性のある占拠性病変を認め、疣腫を強く疑う所見を認める (図5)。

入院後経過 (図6)

来院時血液検査ではCKの上昇および脱水所見を認めた。救急外来では熱源精査のため施行した胸腹部CT画像からあきらかな熱源は指摘できず、温度の高い室内環境で長時間過ごしていたという病歴から、熱中症を第一に疑った。体動困難であったため、入院加療の方針とした。第1病日夜間も発熱が持続しており、感染症の併存も考慮しセフトリアキソン (CTRX) 2 g/日を開始した。第2病日に日勤帯の当科に引き継がれ、造影CTを再度確認し、脾梗塞の所見と発熱症状から感染性心内膜炎を強く疑った。診断および塞栓症の検索のため、頭部CT (図2)、

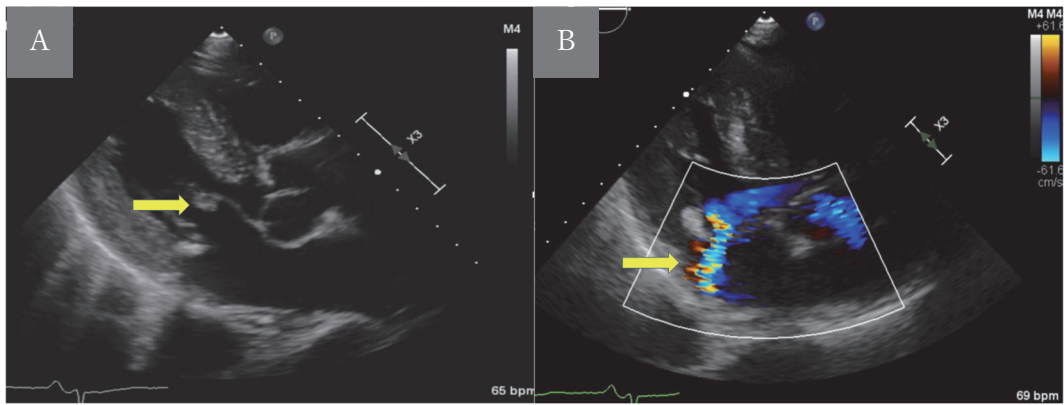


図4:経胸壁心臓超音波検査 (A) とドプラー所見 (B) (第2病日施行)

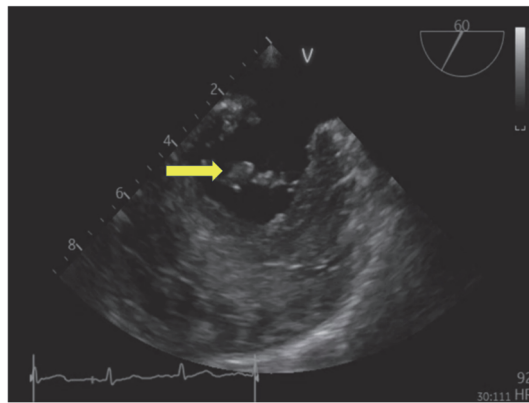


図5:経食道心臓超音波検査 (第3病日施行)

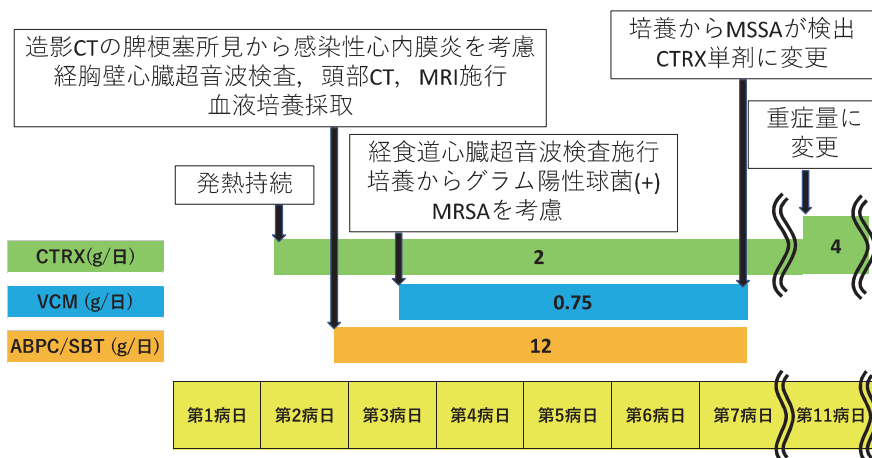


図6:入院後経過

頭部MRI (図3)、経胸壁心臓超音波検査 (図4) を施行し、抗菌薬投与後であったが血液培養を採取した。培養採取後に抗菌薬をアンピシリン・スルバクタム (ABPC/SBT) 12g/日とCTRX 2g/日に変更した。経胸壁心臓超音波検査ではあきらかな疣腫を指摘できず、翌日に経食道心臓超音波検査を行う方針とした。頭部CTでは右後頭葉脳出血を認め、開頭血腫除去術が考慮されたが全身状態不良であり保存的加療の方針となった。第3病日に血液培養にてグラム陽性球菌の集簇を認め、経食道心臓超音波検査 (図5) にて可動性のある疣腫を認めた。血液培養所見、経食道心臓超音波検査所見 (図5)、塞栓症所見 (図1および図3)、発熱症状から臨床的に感染性心内膜炎の診断とした。同日抗菌薬はメシチリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) を考慮し、バンコマイシン (VCM) 0.75g/日を開始した。第7病日に血液培養の結果としてMSSAを認めたため、抗菌薬をCTRX 2g/日の単剤に変更し、第11病日にCTRX 4g/日へと重症量への増量を行った。血液検査の陰転化を認めた第6病日から6週間の抗菌薬加療を行った。その後あきらかな合併症なく経過し、第55病日に退院した。

<考察>

本症例は脾梗塞所見から感染性心内膜炎を疑い、診断に至った1例である。脾臓は脳と並んで左心系感染性心内膜炎では塞栓症を起こしやすい臓器であり、CTやMRI、剖検などから感染性心内膜炎の約20~50%に脾梗塞を合併することが報告されている^{1,2)}。また感染性心内膜炎の臨床的特徴として、心臓弁の手術歴、心雑音の出現や変化、塞栓病変、脾腫、血液培養陽性が予測因子として有用であったとの報告³⁾もあり、脾梗塞に限らず塞栓病変を認めた際は積極的に本症を念頭において診察することが大切である。しかし本症例では熱中症として初期治療を開始したため、血液培養採取や適切な抗菌薬の投与が遅れた可能性がある。2023年に改訂された感染性心内膜炎に対する修正Duke診断基準⁴⁾では臨床的大基準、微生物学的な大基準、画像的な大基準、外科的な大基準の3項目で構成され、2項目を満たすと感染性心内膜炎の確定診断となる。このうち微生物の検出には血

液培養所見が用いられることがほとんどで、感染性心内膜炎の診断および治療のうえで非常に重要な所見であると考えられる。感染性心内膜炎に対する血液培養は抗菌薬投与前に採取すれば陽性率90%以上だが、すでに抗菌薬治療が開始されている場合は菌種によって陽性率が大きく低下する^{5,6)}。本症例は第1病日夜間に抗菌薬が開始され、その翌日である第2病日に血液培養を採取し、幸いにもMSSAを検出することができたが、血液培養陰性であった場合診断に難渋していた可能性が高い。また血液培養を来院時あるいは抗菌薬投与前に実施できていた場合は、菌種の特定制および適切な抗菌薬選択をより早期に行えた可能性があり、抗菌薬投与前の血液培養採取を徹底するという原則を改めて認識した症例であった。

<結語>

感染性心内膜炎は塞栓症を合併することも多く、菌血症の所見に加え塞栓症を認めた場合は積極的に疑って検査を行うことが重要である。また菌血症を疑う所見を認めた場合は、診断や抗菌薬治療の開始が遅れないようできるだけ早急に血液培養を採取する必要がある。

<参考文献>

- 1) Ebright JR, Alam E, Ahmed H, et al: Splenic Infarction and Abscess in the Setting of Infective Endocarditis: A Review of Diagnostic Methods and Management. *Infect Dis Clin Pract.* 15: 17-21, 2007
- 2) Trouillet JL, Hoen B, Battik R, et al: Splenic involvement in infectious endocarditis. *Association for the Study and Prevention of Infectious Endocarditis. Rev Med Interne.* 20: 258-263, 1999
- 3) A.J. TODD, et al: Clinical features remain important for the diagnosis of infective endocarditis in the modern era. *Q J Med.* 99: 23-31, 2006
- 4) Vance G Fowler et al: The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke

Criteria. Clin Infect Dis. 77 (4) : 518-526, 2023

- 5) Washington JA.: The microbiological diagnosis of infective endocarditis. J Antimicrob Chemother. 20 Suppl: 29-39, 1987
- 6) Pazin GJ, Saul S, Thompson ME: Blood culture positivity: suppression by outpatient antibiotic therapy in patients with bacterial endocarditis. Arch Intern Med. 142: 263-268, 1982

症例報告

膵嚢胞性腫瘍の術前検査で見つかった肝細胞癌の1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

平野 信慈

奈良県西和医療センター 消化器内科

木下 博貴 植山 俊一 高谷 広章 齊藤 恒 相澤 茂幸 森岡 千恵 吉田 太之

奈良県西和医療センター 外科・消化器外科

山戸 一郎

奈良県西和医療センター 臨床検査部

齊藤 直敏 石田 英和

A case of hepatocellular carcinoma found in preoperative examination for a cystic mass of the pancreas

Shinji Hirano

Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Hiroki Kinoshita, Shunichi Ueyama, Hiroaki Takaya, Ko Saito,

Shigeyuki Aizawa, Chie Morioka, Motoyuki Yoshida

Department of Gastroenterological Medicine, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Ichiro Yamato

Department of Surgery, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Naotoshi Saito, Hidekazu Ishida

Department of Clinical inspection, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Abstract

A 74-year-old man with type 2 diabetes mellitus and cholelithiasis was referred to our hospital for close examination after a follow-up abdominal CT scan revealed a cystic mass in the pancreatic tail. Contrast-enhanced CT of the abdomen showed a cystic mass with a diameter of 25 mm in the pancreatic tail and a darkly stained substantial component inside. MRCP also showed a cystic lesion in the same area with an internal component of enrichment, raising suspicion of a substantial pseudopapillary tumor (SPN) or cystic degeneration of a pancreatic neuroendocrine tumor (P-NET). At the same time, a mass with a diameter of 15 mm was observed in the liver. Contrast-enhanced MRI was performed for additional scrutiny, and since the liver tumor was thought to be hepatocellular carcinoma, metastatic of P-NET, it was decided to resect both the pancreatic and liver tumors. The patient underwent laparoscopic resection of the pancreatic body tail, hepatectomy, cholecystectomy, and hepatic cystotomy. The patient had a good postoperative course and was discharged on the 36th postoperative day.

The surgical specimen showed that the cystic mass was diagnosed as pancreatic endocrine tumor (NET G1 equivalent) and the hepatic mass was diagnosed as well-differentiated hepatocellular carcinoma. The histopathology of the background liver that developed the highly differentiated hepatocellular carcinoma was confirmed, leading to the diagnosis of mildly active MASH.

要旨

74歳男性。2型糖尿病と胆石症で近医通院中、経過観察のため施行された腹部CTで膵尾部に嚢胞性腫瘍を指摘され、精査目的で当院に紹介された。腹部造影CTにて膵尾部に径25mmの嚢胞性腫瘍を認め、内部に濃染する充実成分を認めた。MRCPでも同部に嚢胞性病変と内部に充実成分を認め、充実性偽乳頭状腫瘍（SPN）・膵神経内分泌腫瘍（P-NET）の嚢胞変性などを疑われた。同時に肝臓に径15mmの腫瘍を認めた。追加精査で造影MRIを施行したところ、肝腫瘍については肝細胞癌、P-NETなどの悪性腫瘍の転移が考えられたため、膵腫瘍・肝腫瘍とも切除する方針となった。手術は腹腔鏡下膵体尾部切除、肝切除、胆嚢切除、肝嚢胞開窓術を施行された。術後経過は良好であり、術後36日目に退院となった。

手術標本では膵嚢胞性腫瘍は膵内分泌腫瘍（NET G1相当）、肝腫瘍は高分化型の肝細胞癌と診断された。高分化型肝細胞癌を発症した背景肝の病理組織像を確認したところ、活動性軽度のMASHの診断に至った。

<はじめに>

肝細胞癌の原因にはHBVまたはHCVの持続感染や過剰なアルコール摂取がある。しかし、近年、metabolic dysfunction associated steatotic liver disease (MASLD) および、その活性型である metabolic dysfunction associated steatohepatitis (MASH) が先進国では主要な原因となりつつある。今回、膵嚢胞性腫瘍の手術を契機に肝細胞癌がみつき、その発癌要因としてMASHが考えられる一例を経験したので報告する。

<症例>

患者:74歳 男性

主訴:膵尾部の嚢胞性腫瘍

既往歴:高血圧、2型糖尿病、胆嚢結石、不整脈

嗜好歴:機会飲酒あり、喫煙:20本/日×20年(20-40歳)

内服歴:テルミサルタン20mg、サキサグリプチン5mg、ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物10mg

家族歴:特記事項なし

現病歴:高血圧、2型糖尿病で近医に通院中、同院で施行された腹部CTで膵尾部の嚢胞性腫瘍を指摘され、20XX年3月16日に当院へ紹介となった。

入院時現症:身長166cm、体重68kg、BMI 24.68kg/m²。体温36.7℃、脈拍105回/分、血圧133/76 mmHg。眼球結膜に黄染なし、眼瞼結膜に蒼白なし。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。腹部は平坦、軟、圧痛なく、腸蠕動音亢進減弱なし。両側下腿浮腫なし。

入院時検査所見

末梢血	AMY 76 U/L	腫瘍マーカー
WBC 7400 / μ L	ChE 354 U/L	CEA 1.6 ng/ml
RBC 497万 / μ L	BUN 17.2 mg/dL	CA19-9 23.7 U/ml
Hb 16.0 /dL	Cr 0.75 mg/dL	DUPAN-2 72 U/ml
Hct 50 %	Na 139 mEq/L	Span-1 13 ng/dl
MCV 100.6 fl	K 4.3 mEq/L	AFP 3.5 ng/ml
MCH 32.2 pg	Cl 102 mEq/L	PIVKA-2 30 mAU/ml
MCHC 32 %	Ca 9.5 mg/dl	感染症
Plt 19.7万 / μ L	CK 218 U/L	HBs抗原 (-)
生化学	TC 203 mg/dl	HBc抗体 (-)
Alb 4.2 g/dL	BS 176 mg/dl	HCV抗体 (-)
T-bil 0.8 mg/dL	HbA1c 7.3 %	TP抗体 (-)
AST 26 U/L	CRP 0.03 mg/dL	
ALT 31 U/L	凝固	
LDH 181 U/L	PT 13.1 Sec	
ALP 84 U/L	PT-INR 0.97	
γ -GTP 32 U/L	APTT 35 sec	

表1 血液検査

腹部超音波検査

肝:辺縁鈍化、表面平滑、内部やや不均一、高輝度

S8に高エコー腫瘍、S3に低エコー腫瘍

膵:尾部に32mm大の無エコー腫瘍

腹部造影CT

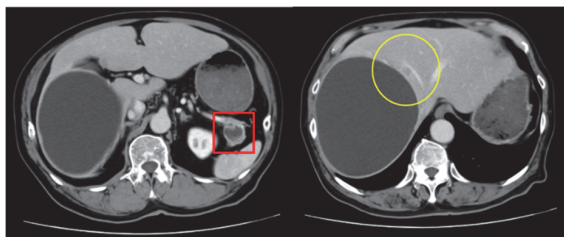


図1 (左) 腹部造影CT (膵嚢胞性腫瘍)
図2 (右) 腹部造影CT (肝S8の結節)

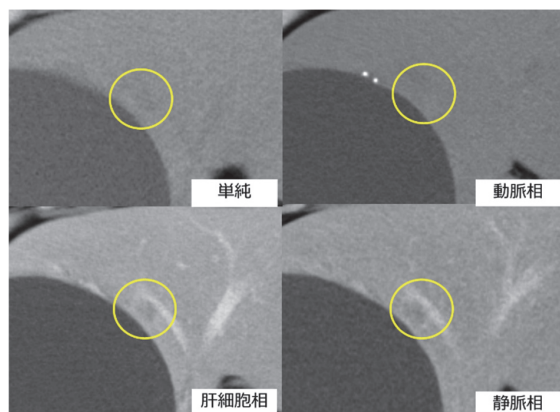


図3 腹部造影CT (肝S8の結節)

入院後経過

腫瘍マーカーの上昇は認めず、腹部造影CTにて膵尾部に25mm大の嚢胞性腫瘍を認め、背側において9mm程度の範囲に早期の造影効果を認めた(図1)。MRCPではT2で低信号を示す被膜が確認されており主膵管との連続性は認めなかった。EUSでは厚い隔壁がある石灰化・血性残渣を伴う嚢胞性病変が描出された。また、SPIO造影では脾臓とは異なる信号を示し、膵内副脾由来の腫瘍は否定的であった。上記より膵嚢胞性腫瘍の鑑別として膵神経内分泌腫瘍(P-NET)の嚢胞変性、膵粘液性嚢胞腺癌、充実性偽乳頭状腫瘍が挙げられた。

また、同時に造影CTにて肝S8にも15mm大の結節を認め(図2)、早期濃染を示さず、後期相で低吸収であった(図3)。EOB-MRIでは早期相で均一に濃染し、肝細胞相で取り込み低下を呈しており、膵嚢胞性腫瘍の鑑別にも挙がっているP-NETの肝転移や肝細胞癌が疑われた。

いずれも悪性の可能性は否定できず、20XX年7月4日に腹腔鏡下膵体尾部切除、肝切除、胆嚢切除、肝嚢胞開窓術となった。術後の経過は良好で8月10日に退院となった。

手術標本では肝臓に白色結節を認め、膵尾部には嚢胞の内部に白色病変を伴う腫瘍を認めた

(図4)。また、膵嚢胞性腫瘍のHE染色では円形核を持つ細胞が小血管周囲に索状に配列しており、核分裂像は目立たなかった(図5)。クロモグラニンA、シナプトフィジンでいずれも陽性を示し、細胞の増殖能を示す値Ki-67:1.0%でp53の発現は認めなかった(図6)。上記より神経内分泌腫瘍NETのG1に相当と診断された。肝臓の結節については胆汁産生を伴う大小不同の細胞を認め、高分化度の肝細胞癌と診断された(図7)。背景肝については、不完全な架橋線維化があり、小葉内に肝細胞脂肪変性を認め、門脈域は好中球浸潤と線維化により拡大しており、軽度活動性のMASHと診断された(図8)。

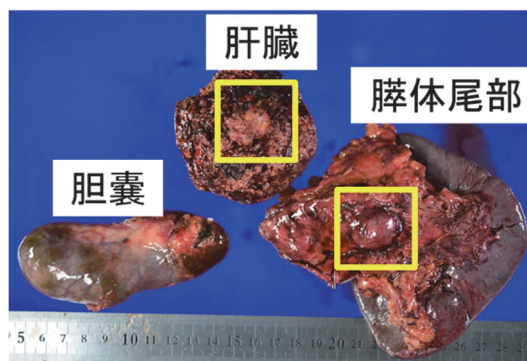


図4 手術標本

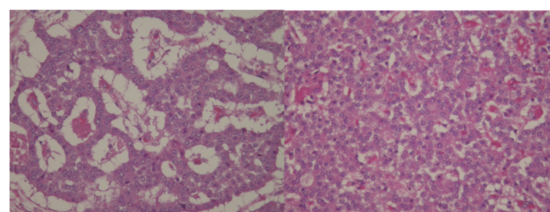


図5 病理標本 (膵嚢胞性腫瘍)

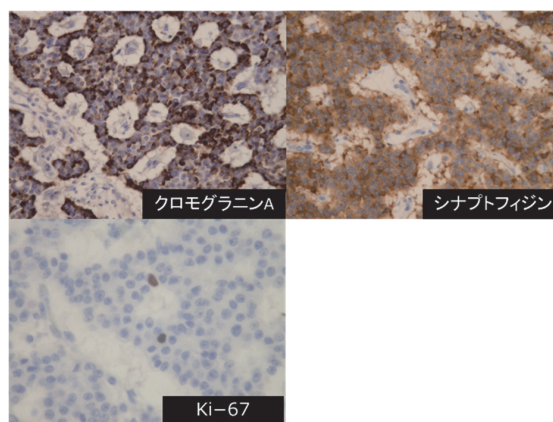


図6 病理標本 (膵嚢胞性腫瘍の免疫染色)
クロモグラニンA:部分的に陽性
シナプトフィジン:びまん性陽性
Ki-67:1.0% p53:過剰発現なし

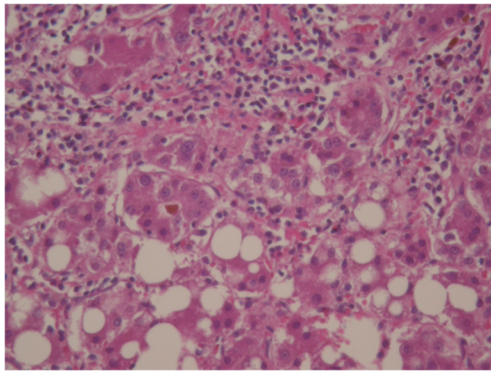


図7 病理標本 (肝臓の結節)

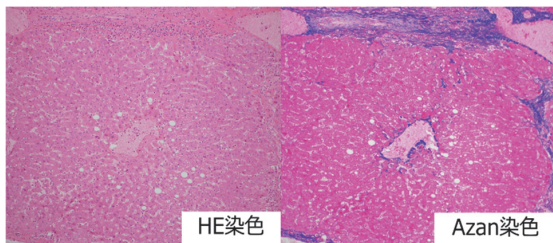


図8 背景肝

<考察>

糖尿病は原発性肝癌のリスクを上昇させているといわれている。肝硬変の有無や基礎疾患である肝疾患の原因とは無関係に、糖尿病患者は糖尿病のない人に比べて肝細胞癌 (HCC) の発症リスクが2~3倍高いと報告されている¹⁾。糖尿病と肝癌の関係については、インスリンの過剰分泌によるIGFBP-1の産生抑制や高血糖による酸化ストレスの上昇など、複数の生物学的メカニズムによって説明することが可能である²⁾。また、2型糖尿病患者のMASLDの有病率は55.5% (95% CI 47.3-63.7)、MASHの有病率は37.3% (95% CI 24.7-50.0%) である³⁾。MASLD患者のHCC発生率は1.25/1000人年 (95% CI 1.01 to 1.49) で、肝硬変や肝線維化が進行したMASLD患者のHCC発生率は14.46/1000人年 (95% CI 10.89 to 18.04) であった⁴⁾。このように糖尿病患者ではHCCのリスクとなるMASLDの有病率が高いことが挙げられる。

MASLDに起因するHCC患者54人を対象とした小規模な横断研究において、その約15%が肝硬変ではなかった⁵⁾。MASLDに起因するHCC患者において、肝硬変がない患者は、肝硬変がある患者と比較して診断時の腫瘍径が大きく、腫瘍再発率が高く、生存成績が悪かったという報告もある⁶⁾。このように肝硬変がなかったと

してもMASLDを背景としてHCCが発生する可能性がある。

本症例は2型糖尿病を背景にもち、腹部超音波検査では脂肪肝を指摘されていた。近医で肝嚢胞で定期的に腹部超音波検査の検査を受けていたが、肝細胞癌の所見は認められていなかった。また、身体所見や血液検査では肝硬変、肝細胞癌などを示唆する所見を認めなかった。膵嚢胞性腫瘍の手術に伴う術前画像検査で偶発的にHCCが見つかった。病理組織学的所見から背景肝は軽度活動性のMASHと診断され、2型糖尿病とMASHを背景に発生したHCCと考えられた。

<結論>

膵嚢胞性腫瘍の術前検査で見つかった肝細胞癌の1例を経験した。

肝硬変のないMASLDから肝細胞癌が発生する例があり、脂肪肝を背景に持つ患者は定期的なフォローが必要である。

<参考文献>

- 1) Takuma Nakatsukaら 2023;29 (1) : 51-64.Publication Date (Web) : 2022 July 29 (Review)
- 2) Keitaro Tanaka, Ichiro Tsuji.Diabetes Mellitus and Liver Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence among the Japanese Population, Japanese Journal of Clinical Oncology, Volume 44, Issue 10, October 2014, Pages 986-999,
- 3) Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, Qiu Y, Burns L, Afendy A, Nader F. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Hepatol. 2019 Oct;71 (4) :793-801. doi: 10.1016/j.jhep.2019.06.021. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31279902.
- 4) Thomas JA, Kendall BJ, Dalais C,et al. Hepatocellular and extrahepatic cancers in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. Eur

- J Cancer. 2022; 173: 250-62.
- 5) Leung C, Yeoh SW, Patrick D, et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma in cirrhotic and non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2015;21:1189-96.
 - 6) Mohamad B, Shah V, Onyshchenko M, et al. Characterization of hepatocellular carcinoma (HCC) in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patients without cirrhosis. Hepatol Int 2016;10:632-9.

症例報告

ダビガトラン起因性食道炎の一例

奈良県西和医療センター 初期研修医

○中川 こころ

消化器内科

齋藤 恒 植山 俊一 木下 博貴 高谷 広章 相澤 茂幸
森岡 千恵 吉田 太之

A case of dabigatran induced esophagitis

Kokoro Nakagawa

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Ko Saito, Shunichi Ueyama, Hiroki Kinoshita, Shigeyuki Aizawa,

Chie Morioka, Motoyuki Yoshida

Gastroenterology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: dabigatran, esophagitis, Direct oral anticoagulant

Abstract

An 88-year-old woman had been experiencing general malaise since [specific date] and was diagnosed with anemia by her doctor. She was referred to our department for a comprehensive examination of her anemia. Upper gastrointestinal endoscopy revealed a white band of desquamated mucous membrane in the middle to lower thoracic region of the esophagus, and the esophageal mucosa was erythematous. Based on these characteristic endoscopic findings, we suspected exfoliative esophagitis caused by dabigatran and discontinued dabigatran, switching to edoxaban. Throughout the course of treatment, no subjective symptoms such as chest pain or dysphagia were observed. A repeat upper gastrointestinal endoscopy performed one month later did not show any dissection of the esophageal mucosa.

It should be noted that dabigatran is reported to cause esophagitis in about 20% of patients taking it. However, there are also reports of esophagitis occurring in a small number of patients taking other DOACs. Consequently, it is controversial which DOAC should be chosen when switching from dabigatran. To mitigate the risk of dabigatran-induced esophagitis, it is recommended to take dabigatran with plenty of water and to maintain a sitting position for at least 30 minutes after ingestion.

要旨

88歳女性。X-25日頃より全身倦怠感を認め、近医で貧血を指摘された。貧血精査目的に当科を紹介受診した。

上部消化管内視鏡検査では食道胸部中～下部にかけて、白く帯状に剥離した粘膜脱落を認め、食道粘膜は発赤していた。特徴的な内視鏡所見からダビガトランによる剥離性食道炎を疑い、ダビガトランを中止しエドキサバンに変更した。経過中、胸痛や嚥下障害などの自覚症状はみられなかった。1か月後に再施行した上部消化管内視鏡検査では食道粘膜の剥離は見られなかった。

ダビガトランは服用者の約20%に食道炎を生じると言われているが、他のDOACでも少数ながら食

道炎が生じたという報告もあり、ダビガトランから他のDOACへの変更には議論の余地がある。ダビガトラン起因性食道炎の予防には十分な量の水で服用すること、服用後30分以上座位を保持することが推奨されており、適切な服薬指導が重要である。

<はじめに>

ダビガトランは非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制に効能・効果をもつ直接経口抗凝固薬（Direct Oral Anticoagulant：DOAC）の1つである。その重大な副作用の1つとして、薬剤起因性食道炎・食道潰瘍が近年報告されている。

今回ダビガトラン起因性食道炎と考えられる1例を経験したので報告する。

<症例提示>

【年齢・性別】88歳女性

【主訴】貧血精査

【現病歴】

X-25日頃より全身倦怠感を認め、X-16日に近医で行われた血液検査で赤血球数215万/ μ L、ヘモグロビン値6.8g/dLと貧血を指摘された。ビタミン添加輸液や鉄剤静脈注射を施行されたが、X-2日に赤血球数193万/ μ L、ヘモグロビン値6.0g/dLと更なる低下を認めたため、貧血精査目的に当科を紹介受診した。

【嗜好歴】アルコール：なし 喫煙：never

【生活歴】ADL自立。夫と2人暮らし。排便・

排尿は良好。食欲あり。体重変化なし

【アレルギー】申告なし

【既往歴・併存症】高血圧症、慢性心房細動、逆流性食道炎、心臓弁膜症、脳梗塞、C型慢性肝炎

【内服薬】

テルミサルタン 40mg、ピソプロロール 0.625mg、フロセミド 10mg、ダビガトラン 220mg、エソメプラゾール 20mg、ビベグロン 50mg、プロチゾラム 0.25mg、クエン酸第一鉄 50mg

【来院時現症】

◆バイタルサイン

意識：清明 血圧：159/98mmHg 脈拍：88bpm 呼吸数：20/min SpO₂：97%（室内気）

◆身体所見

眼瞼結膜：蒼白 眼球結膜：黄染・充血なし
腹部：平坦 軟、自発痛・圧痛なし
他、皮膚所見を含めて特記事項無し

◆胸部Xp（図1）

心胸郭比70%と心拡大を認めた。

◆血液検査所見

著名な貧血、および鉄・フェリチンの過剰を認めた。

【末血CBC】		【生化学】		eGFR	34.4 mL/min/1.73m ²
白血球数	3000 / μ L	T-Bil	0.3 mg/dL	尿酸	8.8 mg/dL
好中球	63.9 %	D-Bil	0.1 mg/dL	総Cho	116 mg/dL
リンパ球	26.3 %	AST	16 IU/l	CRP	0.04 mg/dL
赤血球数	206万 / μ L	ALT	12 IU/l	Na	140 mEq/L
Hb	6.5 g/dL	ALP	71 IU/l	K	4.4 mEq/L
Ht	22.8 %	γ -GTP	18 IU/l	Cl	109 mEq/L
MCV	110.8 fL	LD	168 IU/l	血糖	95 mg/dL
血小板数	19.9万 / μ L	ChE	127 IU/l	Fe	233 μ g/dL
【凝固検査】		CK	45 IU/l	UIBC	59 μ g/dL
PT(秒)	17.8 sec	AMY	60 IU/l	TIBC	292 μ g/dL
PT(%)	61 %	総蛋白	5.8 g/dL	TSAT	79.79
PT(INR)	1.41	ALB	3.4 g/dL	フェリチン	213.3 ng/ml
FDP血液	1.5 μ g/mL	尿素窒素	13 mg/dL	ビタミンB ₁₂	707 pg/ml
D _ダ イマー	0.5 μ g/mL	Cre	1.14 mg/dL	葉酸	11.5 ng/ml

【入院後経過】

入院時胸部X線で心拡大を認めたことから貧血による心不全を疑い、赤血球輸血を施行した。また入院時血液検査で鉄・フェリチンの過剰を認めたため、クエン酸第一鉄の内服を中止した。

貧血の改善を確認し、入院6日目、貧血の原因検索目的に上部消化管内視鏡検査（図2）を行った。

食道胸部中～下部にかけて、白く帯状に剥離した粘膜脱落を認め、食道粘膜は発赤していた。類天疱瘡などの皮膚疾患の合併は無く、特

徴的な内視鏡所見からダビガトランによる剥離性食道炎を疑った。ダビガトランを中止してエドキサバンに変更した。プロトンポンプ阻害薬は食道炎の発症前から逆流性食道炎に対して服用しており、量を変えず継続した。

貧血はゆるやかに改善し、X+19日頃には以前と同程度まで改善した。1か月後に再施行した上部消化管内視鏡検査（図3）では食道粘膜の剥離は見られなかった。

本症例の経過中、胸痛や嚥下障害などの自覚症状はなかった。



図1 入院時胸部X線検査 心拡大を認める

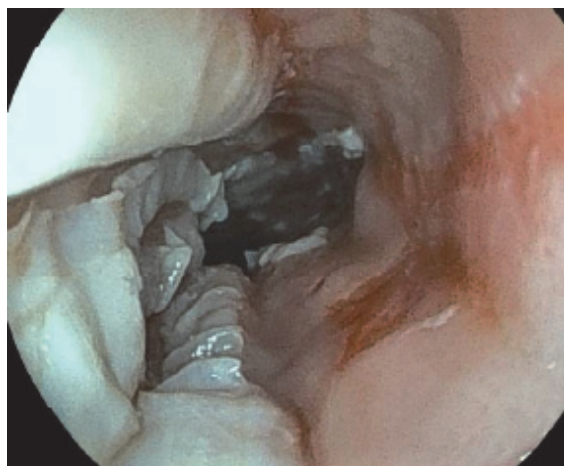


図2 上部消化管内視鏡検査（入院6日目）

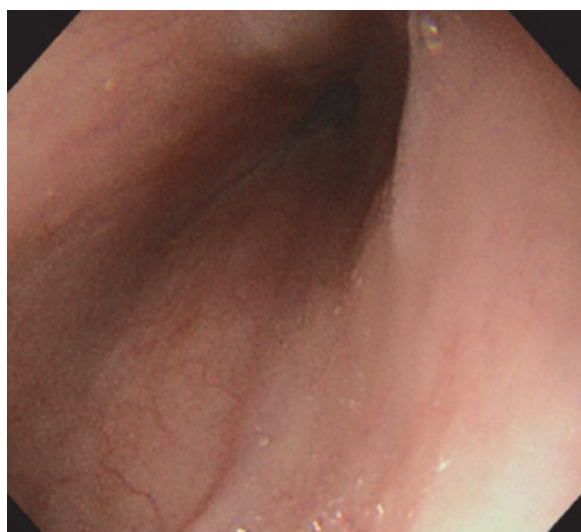


図3 上部消化管内視鏡（退院1か月後）

<考察>

薬剤起因性食道炎は、主に食道内に停滞した薬物が直接粘膜を障害することによって起こるとされている¹⁾。好発部位は薬剤が停滞しやすい中部から下部で、症状は突然の胸痛や嚥下痛、嚥下困難などが典型的だが、本症例のようにほとんど無症状のこともある。原因薬剤としてテトラサイクリン系抗菌薬、カリウム製剤、非ステロイド性抗炎症薬、低用量アスピリン、鉄剤、抗癌薬、ビスホスホネート製剤などが挙げられるが、それに加えて近年ダビガトランによるものの報告が増えている。治療は、原因薬剤の中止と、プロトンポンプ阻害薬や粘膜保護薬の投与が一般的である²⁾。

ダビガトラン起因性食道炎の有病率は、ダビガトラン服用者の8.8³⁾～20⁴⁾%と報告されており、内視鏡所見では、縦方向に白く帯状に剥離した食道粘膜が特徴的である³⁾。

ダビガトラン起因性食道炎がおこる原因として、ダビガトラン製剤に強酸性成分が含まれることと、製剤のサイズが大きいことが考えられている。

ダビガトランの原薬であるダビガトランエテキシラートは、pH3以下の強酸環境でなければ溶解しにくい特徴がある。そのためダビガトラン製剤は、pH2.4の酒石酸を核として、ダビガトランエテキシラートでコーティングしたペレットをカプセル内に充填した構造になっている(図4)。正常であれば胃内にカプセルが到達し、酒石酸が崩壊することで局所が強酸性になりダビガトランエテキシラートが溶解しやすく

なるが、カプセルが胃に到達せず食道内に滞留した場合に、時間と共にカプセルが崩壊し、酒石酸が溶け出して食道粘膜を障害することが、ダビガトラン起因性食道炎の原因であると考えられている⁵⁾。

また、ダビガトラン製剤のカプセルは75mg製剤と110mg製剤の2種類があるが、75mg製剤は重さ約280mgの2号カプセル(長径18.0mm、容積430ml⁶⁾)、110mg製剤は重さ約390mgの1号カプセル(長径19.4mm、容積550ml⁶⁾)と、どちらもサイズが大きく、比重は1未満である⁷⁾。薬剤の大きさとカプセルの比重が、食道通過遅延率に影響を与えるという報告があり⁸⁾、ダビガトラン製剤のような薬剤は食道内に滞留しやすいといえる。

薬剤の食道内停滞に寄与する因子として、従来、食道裂孔ヘルニア、逆流性食道炎、食道癌や術後の器質的狭窄、心臓カテーテルアブレーションなどによる食道蠕動運動低下、高度心不全患者における左房拡大による食道圧排などが考えられていた。しかしTajimaらの報告³⁾によると、カテーテルアブレーションを1回施行した心房細動患者における剥離性食道炎の病因を調査した単施設後方視的観察研究で、左房径・左房容量・左房容量係数、食道裂孔ヘルニアの有無、逆流性食道炎の有無は剥離性食道炎の発症と有意な関連を認めず、体重とBMIが大きいことが剥離性食道炎の発症に有意に関連していた。従来は治療にPPIが使用されることも多かったが、このように逆流性食道炎の有無との関連は疑問視されており、発症機序からも無効である可能性が高く、実際にPPIの増量等をせずに治癒した例も報告されている⁹⁾¹⁰⁾。

ダビガトラン起因性食道炎の治療に際した抗凝固薬の扱いについてはコンセンサスが得られていない。薬剤起因性食道炎において一般的には原因薬剤の中止が行われるため、それに準じてダビガトランを他のDOACにすることが多いものの、アピキサバン、リバーロキサバン、エドキサバンの内いずれを第一選択とすべきかについては議論の余地がある。Tajimaらの報告³⁾では、ダビガトラン服用者における剥離性食道炎の有病率は

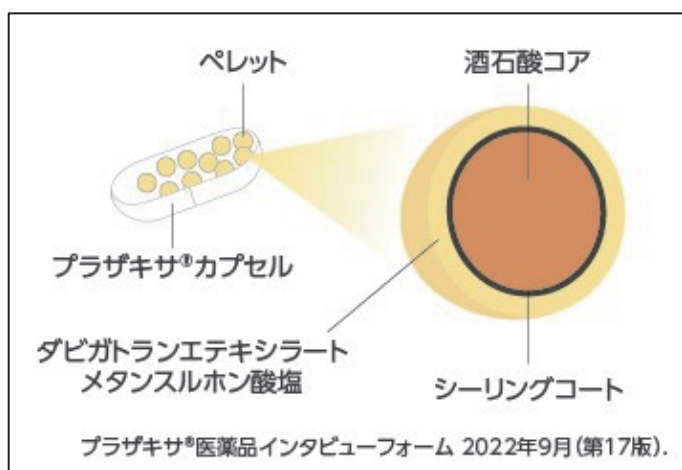


図4 プラザキサ®

8.78%であるのに対し、リバーロキサバンでは1.62%、アピキサバンでは0.94%、エドキサバンでは6.25%であった。しかし、エドキサバン服用者が16人と少なかったため過大評価されている可能性がある。この報告を踏まえると、頻度は低いもののダビガトラン以外のDOACでも剝離性食道炎を発症しうると考えられる。更には、ダビガトランを投与したまま、100ml以上の水で服用する、服用後は30分以上の座位を保つ、などの服薬指導¹¹⁾のみで改善した報告も散見される^{5) 12)}。

このようにダビガトラン起因性食道炎の治療は定まっていないが、ダビガトランが嚥下しにくい形状であることは確かであり、適切な服薬指導と、患者がそれを遵守できることが重要な予防策となると考える。

本症例におけるダビガトラン起因性食道炎の原因としては、服用時の飲水量が少ないことや、ポリファーマシーによる飲み込みにくさに関連していたのではないかと考えた。本症例ではエドキサバンへの変更で軽快したが、今後食道炎が起こる可能性も否定できないことに留意する必要がある。

<結語>

ダビガトランは、他のDOACと比較して高頻度に薬剤起因性食道炎を引き起こす可能性がある。他のDOACにおける食道炎の発生率は統計的に明らかでないため、今後の症例の集積が待たれる。

ダビガトラン起因性食道炎の発症を予防するためには、100ml以上の水で服用する、内服後は座位を30分以上保つなどの服薬指導が重要である。

<参考文献>

- 1) 小野陽一郎 他:薬剤起因性食道炎, 胃と腸 57:592, 2022
- 2) 栗林志行, 他:咽喉頭・食道 3. その他の食道炎の診断と治療, 診断と治療 110:72, 2022
- 3) Hiroki Tajima et al: The Risk of Exfoliative Esophagitis in Patients with Atrial Fibrillation: A retrospective observational study, Medicine 99:2020

- 4) Yosuke Toya et al: Dabigatran-induced esophagitis and endoscopic characteristics, JGHF 31:610-614:2015
- 5) 泉川孝一 他:服薬指導が有用であったダビガトランによる薬剤性食道潰瘍の2例, 日消誌 111:1096-1104:2014
- 6) 中日本カプセル株式会社>ハードカプセル規格表
- 7) Boehringer Ingelheim: プラザキサ®
- 8) H Hey et al: Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules, Br Med J 285:1717-1719: 1982
- 9) Tomonori Araki et al: Dabigatran-induced esophagitis with full circumferential blue pigmentation, DEN Open 4:2023
- 10) Koske Ishizuka et al: Dabigatran-induced oesophagitis improved by switching medication to apixaban, BMJ Case Rep: 2021
- 11) 藤田孝義, 他:薬剤性食道粘膜障害, 臨床消化器内科 35:746-750:2020
- 12) Sho Sasaki et al: Dabigatran-induced Esophageal Ulcer at a Natural Constriction, Intern Med 58:757-758: 2019

症例報告

カンデサルタン・ロキソプロフェン併用を契機に急性腎障害を呈し アシクロビル脳症を発症した腎機能正常高齢者の1例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○柴田 智世

奈良県西和医療センター 腎臓内科

加知 直樹 上田 樹里 羽根 彩華 板野 明子 森本 勝彦

A Case of Acyclovir Encephalopathy in an Elderly Patient with Normal Renal Function Triggered by Acute Renal Failure due to Concomitant Use of Candesartan and Loxoprofen

Tomoyo Shibata

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Naoki Kachi, Juri Ueda, Ayaka Hane, Akiko Itano, Katsuhiko Morimoto

Department of Nephrology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: acute renal failure, acyclovir encephalopathy, valacyclovir, loxoprofen

Abstract

Background : Acyclovir is a common treatment for herpes zoster, but elevated blood levels can lead to acyclovir encephalopathy. Due to its renal excretion, dosage adjustments based on renal function are recommended. However, cases of acyclovir encephalopathy have been reported even when prescribed dosages are followed.

Case report : In August X, a 92-year-old woman with normal renal function (SCr 0.93 mg/dL) and hypertension managed with candesartan was prescribed valacyclovir 1500 mg/day and loxoprofen 180 mg/day for herpes zoster. Three days after starting these medications, she presented with dysarthria and tremor in her limbs during movement and was seen in the emergency room. Her renal function had acutely declined (SCr 3.77 mg/dL), but head MRI and CSF examination did not reveal a cause for her neurological symptoms. Acyclovir encephalopathy was suspected based on her clinical course, and discontinuation of valacyclovir, loxoprofen, and candesartan, along with rehydration, led to increased urine output and rapid improvement in renal function and dysarthria. Although the dysarthria resolved, tremor during movement persisted, which improved significantly with benzodiazepine therapy.

Conclusion : This case highlights the importance of cautious use of NSAIDs and RAS inhibitors, which can cause drug-induced renal impairment, and frequent monitoring of renal function when using acyclovir, even in patients with initially normal renal function.

要旨

アシクロビルは帯状疱疹の治療薬であるが、血中濃度の上昇によりアシクロビル脳症を発症することがある。腎排泄であるため、腎機能に応じて減量することが推奨されているが、規定の用法用量を遵守したにも関わらず、アシクロビル脳症を発症した症例が多数報告されている。症例は高血圧症に対しカンデサルタンを内服中の腎機能正常な92歳女性で、X年8月に近医で帯状疱疹に対してバラシクロビル 1500 mg/日とロキソプロフェン 180 mg/日の内服を開始した。服用3日後に呂律困難と四肢の

動作時振戦を認めたため救急受診した。急性腎障害とアシクロビル脳症と診断し、バラシクロビル・ロキソプロフェン・カンデサルタンの休薬と補液を開始した結果、尿量が増加し腎機能と呂律困難は速やかに改善した。腎機能が正常であっても、アシクロビル使用時は薬剤性腎障害をきたしやすいNSAIDs・RAS阻害薬の併用に注意し、腎機能を頻回にモニタリングすることが重要である。

<はじめに>

バラシクロビルは帯状疱疹の効果的な治療薬であるが、稀な副作用としてアシクロビル脳症を発症する。今回、バラシクロビルとロキソプロフェンの併用を契機として急性腎不全となり、アシクロビル脳症を発症した1例を経験したので報告する。

<症例>

患者:92歳、女性

主訴:呂律困難、四肢の動作時振戦

既往歴:高血圧症、脂質異常症、緑内障

家族歴:特記事項なし

内服歴:カンデサルタン 2 mg、ファモチジン 10 mg、イコサペント酸エチル600 mg

現病歴:高血圧症に対しカンデサルタンを内服中で、元々の腎機能は正常 (SCr 0.93 mg/dL) であった。X年8月に近医で帯状疱疹に対してバラシクロビル 1500 mg/日とロキソプロフェン 180 mg/日の内服を開始された。患者は帯状疱疹痛によって食事摂取量低下を呈しており、服用開始3日後には呂律困難と四肢の動作時振戦を認めたため救急受診した。血液検査では急激な腎機能低下 (SCr 3.77 mg/dL) を認め、頭部MRIや髄液検査では神経症状の原因となるような所見は認められなかったことから、アシクロビル脳症を第一に疑い、加療目的に入院となった。

入院時現症:身長 151 cm、体重 52.0 kg、BMI 22.8 kg/m²、JCS I -2、血圧 159/83 mmHg、脈拍 86 回/分 整、呼吸数 16 回/分、体温 36.6 °C、SpO₂ 97% (room air)

眼瞼結膜蒼白や眼球結膜黄染なし。心音・呼吸音に異常なし。右前胸部から背部にかけて水疱を伴う紅斑を認める (Figure1:A,B)。腹部は平坦・軟で、圧痛・反跳痛なし。両下肢に浮腫を認める。呂律困難、四肢の動作時振戦を認める。その他、髄膜刺激症状を含め神経学的異常を認めない。

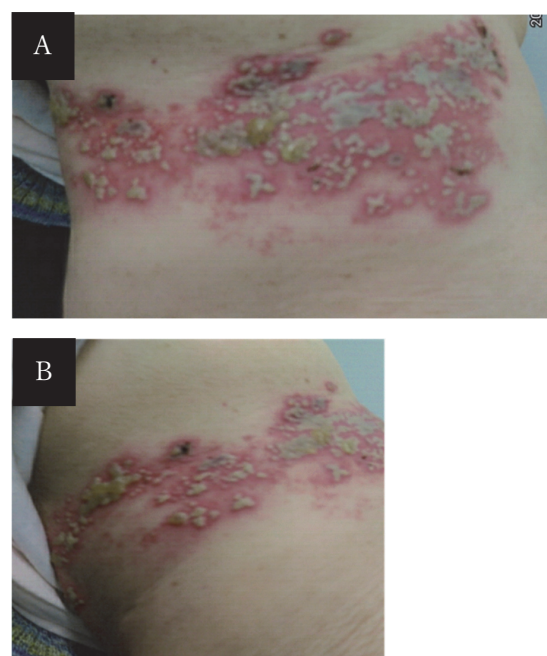


Fig.1: findings on admission
A,B: Erythema with pustules along the ribs in a large area from the right anterior chest to the back

入院時検査所見 (Table1): 血液検査ではSCrとCRPの上昇を認め、肝機能や電解質は概ね正常値であった。尿検査では蛋白尿と血尿は陰性であり、尿中 β 2ミクログロブリンが高値であった。

髄液検査は、初圧は正常、外観は無色で培養は陰性であった。単核細胞優位の細胞数増加を認めたが、水痘帯状ヘルペス・単純ヘルペスともにIgM抗体陰性・IgG抗体陽性であり既感染パターンであった。

Table 1 Laboratory findings on admission	
Urinalysis	
Protein	Positive and Negative
Occult blood	Positive
RBC	1-4 /HPF
WBC	10-19 /HPF
Hematology	
WBC	6000 / μ L
Hemoglobin	12.2 g/dL
Hematocrit	36.7 %
Plates	16.0 \times 10 ³ / μ L
MCHC	33.4 %
MCH	31.8 pg
MCV	95.3 fL
Coagulation	
PT-INR	0.89
APTT	52.9 sec
Biochemistry	
Total protein	6.9 g/dL
Albumin	3.6 g/dL
AST	29 U/L
ALT	28 U/L
γ -GTP	43 U/L
CK	248 U/L
LDH	287 U/L
BUN	44.9 mg/dL
Creatinine	3.77 mg/dL
Estimated-GFR	9.2 mL/min/1.73m ²
Glu	172 mg/dL
HbA1c	5.9 %
Sodium	141 mEq/L
Potassium	4.6 mEq/L
Chloride	104 mEq/L
Calcium(adjusted)	10.9 mg/dL
Phosphorus	5.0 mg/dL
Serology	
CRP	8.93 mg/dL
C3	132 mg/dL
C4	37 mg/dL
MPO-ANCA	<1.0 U/mL
PR3-ANCA	<1.0 U/mL
ANA	80 倍
Anti-GBM antibodies	<2.0 U/mL
Anti-ds-DNA-IgG antibodies	<10 U/mL
Anti-SS-A/Ro-IgG antibodies	<1.0 U/mL
Cerebrospinal Fluid (CSF) Analysis	
Pressure	18.5 cmH ₂ O
Appearance	Normal
Culture	Negative
Number of cells	40 / μ L
Mononuclear cells	38 / μ L
Multinucleated cells	3 / μ L
Protein	49 mg/dL
Glucose	67 mg/dL
Herpes zoster varicella-IgM	Negative
Herpes zoster varicella-IgG	Positive
Herpes simplex virus-IgM	Negative
Herpes simplex virus-IgG	Positive

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

画像所見

胸腹部単純CTでは、腎機能障害や炎症反応高値の原因となるような所見は認めなかった。頭部MRIでは、ヘルペス脳炎を示唆する皮質高信号などの所見や、脳梗塞・脳出血は認めなかった。

入院後経過 (Figure2)

バラシクロビル内服後から腎機能低下と神経症状を呈したことからアシクロビル脳症を第一に疑い、第1病日よりバラシクロビル・ロキソプロフェン・カンデサルタンの休薬と補液を開始した。第2病日から尿量が増加し、腎機能と呂律困難は速やかに改善した。その後も四肢の動作時振戦が持続していたため、第7病日よりベンゾジアゼピンの内服を開始したところ振戦は著明に改善した。第19病日に杖歩行が可能となり、第21病日にリハビリ転院した。

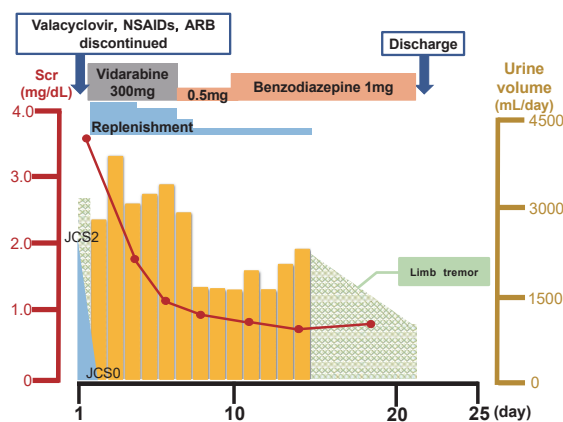


Fig.2: Clinical course

<考察>

アシクロビルは腎排泄性の薬剤であり、健常者では約6割から9割が未変化体のまま排泄される¹⁾が、慢性腎不全患者では腎排泄の低下に伴いアシクロビルに加えて、主要代謝産物である9-carboxymethoxymethylguanine (CMMG)の血中濃度も高値となる。アシクロビル脳症の詳細な機序は解明されていないが、アシクロビルの血中濃度が $2\mu\text{g/ml}$ を上回ると脳症を発症しうとの報告がある²⁾。一方CMMGについての報告は少ないものの、脳脊髄液中のCMMGがアシクロビル脳症発現例でのみ検出感度以上の濃度であったという報告³⁾があり、CMMGの脳脊髄液への移行がアシクロビル脳症発症と関連している可能性が示唆されている。

本邦ではアシクロビルのプロドラッグであるバラシクロビルが多用されているが、そのバイオアベイラビリティはアシクロビルの約3倍から5倍であり⁴⁾、アシクロビルの血中濃度が上がりやすいため注意が必要である。アシクロビル濃度の上昇を避けるため、特に腎不全患者においては投与量の調整が重要となるが、添付文書に従い減量したにも関わらずアシクロビル脳症を発症した症例報告が多数存在する⁵⁾。その原因としてアシクロビルの代謝能力に個人差があることが一因として挙げられる。アシクロビルの代謝酵素であるAldehyde dehydrogenase2 (ALDH2)には活性がほとんどない変異型が存在し、欧米人での保有率が0%なのに対して日本人では約40%が保有している⁶⁾。変異型ホモ接合体およびヘテロ接合体は、野生型ホモ接合体と比較して代謝効率が低いため、変異型保持者において過量投与のリスクが高くなってしまふ⁷⁾。本例においても変異型保有者でありアシクロビル濃度の上昇に繋がった可能性が考えられる。

高齢者では血清クレアチニン値が基準値内であってもクレアチンクリアランスが低下していることがあり、eGFRなどを用いた正確な腎機能の把握が必要である。また、高齢者の帯状疱疹では疼痛による食事摂取量低下に伴い容易に脱水をきたし、急性腎障害を発症することがある。加えて、ロキソプロフェンをはじめとする非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) やレニンアンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬は腎血流

を低下させ腎機能低下を助長する可能性がある^{8) 9)}ため、アシクロビル使用時は併用を避け、やむを得ず使用する場合は飲水を励行するなどの対策が必要である。本症例では、NSAIDsとRAS阻害薬の使用、ならびに食事摂取量の減少が急性腎障害を引き起こし、それがアシクロビル脳症の発症に繋がったと考えられる。このことから、腎機能が正常であっても、アシクロビル使用時にはNSAIDsやRAS阻害薬の併用に注意し、腎機能を頻繁にモニタリングすることが重要である。

<文献>

- 1) P de Miranda, S S Good, O L Laskin, et al: Disposition of intravenous radioactive acyclovir, *Clin Pharmacol Ther* 30: 662-672, 1981
- 2) 山田治来、山岸智子、笹木孝明、ほか: 透析患者に発症したアシクロビル脳症の1例 *川崎医学会誌* 40 (1) : 37-41, 2014
- 3) A. Hellden, J. Lycke, J.O. Svensson, et al: The aciclovir metabolite CMMG is detectable in the CSF of subjects with neuropsychiatric symptoms during aciclovir and valaciclovir treatment *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 57, 945-949, 2006
- 4) 腰塚哲朗、錫谷達夫: 抗ウイルス薬の特性と適応・使い分け 抗ヘルペスウイルス薬 *日本臨床* 70: 558-63, 2012
- 5) 出雲明彦、酒井賢一郎、田村恭久: 高齢者におけるアシクロビル脳症の1例 *日臨救急医学会誌 (JJSEM)* 20: 763-8, 2017
- 6) 松本明子: アルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) の構造・機能の基礎とALDH2遺伝子多型の重要性 *日本衛生学会誌* 71: 55-68, 2016
- 7) 松川 美穂、鈴木優矢、井熊大輔、ほか: 用量調整にもかかわらずアシクロビル脳症を生じた腹膜透析中の1例 *臨床神経学* 59 (12) : 834-839, 2019
- 8) Zhihua Yue, Jinhai Shi, Haona Li, et al: Association between Concomitant Use of Acyclovir or Valacyclovir with NSAIDs and an Increased Risk of Acute Kidney

- Injury: Data Mining of FDA Adverse Event Reporting System *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 41: 158-162, 2018
- 9) Ichiro Inaba, Yuki Kondo, Shinya Iwasaki, et al: Risk Evaluation for Acute Kidney Injury Induced by the Concomitant Use of Valacyclovir, Analgesics, and Renin-Angiotensin System Inhibitors: The Detection of Signals of Drug- Drug Interactions *Front Pharmacol* 10: 874, 2019

第 43 回大和川メディカルアカデミー プログラム

開会挨拶 総長 8：50～9：00		
<セッション1> 座長 腎臓内科 医長 板野 明子 9：00～9：40 (40分)		
1	上野 慎治	透析アミロイドーシスにより大腿骨頸部病的骨折を来した長期透析患者の1例
2	山口 隆也	横紋筋融解症による急性尿細管壊死と鑑別を要した急性間質性腎炎の1例
3	長宗 輝都	血漿交換療法により救命し得た腸管出血性大腸菌感染合併血栓性微小血管症の1例
4	松本 智基	治療抵抗性高血圧に対して経皮的腎動脈形成術を施行し、短期間に繰り返す心不全入院から離脱出来た一例
<セッション2> 座長 呼吸器内科 副部長 田村 緑 9：40～10：20 (40分)		
5	西田 瑞希	当院で初めて在宅 HFNC を導入した2型呼吸不全の1例
6	安田 由利子	手術加療を行った好酸球性副鼻腔炎の1例
7	中 若菜	臨床症状から疑われたレジオネラ肺炎の1例
8	小野寺 翔子	肝障害を伴う抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎の1例
休憩 10：20～10：30 (10分)		
<セッション3> 座長 小児科 部長 吉澤 弘行 10：30～11：20 (50分)		
9	横山 仁美	顕微鏡的多発血管炎と巨細胞性動脈炎が合併した一例
10	宇和田 佳太	味覚障害を主訴としたリウマチ性多発筋痛症合併巨細胞動脈炎の1例
11	河本 瑛仁	細菌性髄膜炎の治療経過中に化膿性血栓性静脈炎と感染性心内膜炎を合併した血液透析患者の1例
12	井原 弘貴	心不全入院を繰り返す拡張型心筋症に対し、左脚ペーシングによる心臓再同期療法が奏功した一例
13	北野 涼太	熱中症が疑われたが、後に感染性心内膜炎と診断された一例
<セッション4> 座長 消化器内科 副部長 齋藤 恒 11：20～12：00 (40分)		
14	平野 信慈	腭嚢胞性腫瘍の手術を契機に見つかった肝細胞癌の一例
15	中川 裕貴	閉塞性黄疸をきたした巨大肝嚢胞の一例
16	中川 こころ	ダビガトラン起因性食道炎の一例
17	柴田 智世	パラシクロビル・ロキソプロフェン併用を契機に急性腎障害とアシクロビル脳症を発症した腎機能正常高齢者の1例
休憩 12：00～12：10 (10分)		

<セッション5> 座長 総合内科 副院長 中村 孝人 12:10~13:00 (50分)		
18	元木 碧人	難治性爪囲炎で発見された Proximal ingrowing nail の2例
19	坪田 孝樹	不安定狭心症を呈した冠動脈解離の一例
20	三好 真緒	Microsporum gypseum による頭部白癬の一例
21	大久 一樹	複数の抗糖脂質抗体が陽性であった重症ギランバレー症候群に対して後遺症なく免疫治療が奏効した1例
22	堀木 翔太	当院における急性出血性直腸潰瘍の内視鏡的止血術の現状
表彰式 (最優秀賞、優秀賞、医療安全貢献賞) 13:00~13:05		
閉会挨拶 院長 13:05~13:10		

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沿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. 以上の投稿規程は、必要に応じて編集委員会において変更する。

(令和6年4月改定)

第13巻 編集後記

学術図書委員会委員長 渡邊真言

COVID-19感染症の影響で医学雑誌の発刊が滞っておりましたが、今回、第13巻を発刊することができました。現在、医療界全体で働き方改革が進められていくなか、限られた時間の中で診療・教育・研究を両立することがますます難しくなっています。そのような中でも、論文を執筆いただいた著者の皆様、査読を担当いただいた先生方、編集をいただいた財務課の皆様、論文の受付対応等をいただいた研修係の皆様により感謝申し上げます。

<奈良県西和医療センター医学雑誌編集委員会>

委員長	渡邊 真言 (循環器内科部長)	委員	吉田 太之 (副院長)
委員	土肥 直文 (院長)	委員	田村 緑 (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	吉村 保幸 (財務課長補佐)
委員	寺田 和代 (教育担当師長)		

査読者(論文掲載順)

武輪 恵 (放射線科部長)	岡山 悟志 (リハビリテーション科部長)
中村 孝人 (副院長)	檜塚 久記 (外科・消化器外科部長)
森本 勝彦 (腎臓内科部長)	杉村 裕子 (前 呼吸器内科部長)
吉澤 弘行 (小児科部長)	大倉 享 (放射線科副部長)
中村 通孝 (集中治療科副部長)	真柴 久実 (形成外科部長)
高谷 広章 (消化器・糖尿病内科副部長)	森岡 千恵 (消化器内科部長)
上野 正闘 (外科・消化器外科部長)	鈴木 恵 (循環器内科副部長)

奈良県西和医療センター医学雑誌

令和7年11月30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 株式会社アイブリコム
