

第14卷 第1号 2026年3月

奈良県西和医療センター医学雑誌

Journal of Nara Prefecture Seiwa Medical Center



奈良県西和医療センター

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

奈良県西和医C医誌

J.Nara.Pref.Seiwa.MC

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. 症例報告		
1) アザチオプリン長期投与中に可逆性の骨髄異形成を来した 潰瘍性大腸炎の一例	井阪 佳奈	3
2) 乳癌に対するトラスツズマブ使用後に心機能低下を来した 可能性のある一例	大山 杏紗	9
3) 腹膜透析関連腹膜炎を機に横隔膜交通症を発症し、 血液透析へ移行した1例	中森 健	16
4) 巨細胞性動脈炎とリウマチ性多発筋痛症に合併した膜性腎症の1例	岡本 怜奈	24
5) 手術侵襲を機に高カルシウム血症クリーゼを発症し、 血液透析を要した原発性副甲状腺機能亢進症の1例	長宗 輝都	30
6) 左大量胸水貯留をきたし結核性胸膜炎と診断した ミャンマー人労働者の1例	柴田 智世	36
7) 環軸椎回旋位固定を合併した川崎病の1例	平野 信慈	42
8) 超音波内視鏡下穿刺吸引法で診断することができた 壁外発育型十二指腸 NET の一例	宇和田佳太	47
9) 心理社会的背景への対応がオシメルチニブの導入・継続を可能にした、 パフォーマンス・ステータスが障害された高齢女性の非小細胞肺癌の1例	甲斐 友卓	53
10) 進行期肺腺癌患者にペバシズマブを含む化学療法を緩和ケア療法という 観点から実施し、胸水および心嚢液がコントロールされ呼吸困難が軽減した 関節リウマチ合併高齢男性	浦井麻里花	59
大和川メディカルアカデミー		66
奈良県西和医療センター医学雑誌投稿規定		68
編集後記	渡邊 真言	69
奈良県西和医療センター医学雑誌編集委員会		70

巻頭言

奈良県西和医療センター医学雑誌第14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、症例報告10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8年3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

症例報告

アザチオプリン長期投与中に可逆性の骨髓異形成を来した 潰瘍性大腸炎の一例

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○井阪 佳奈

奈良県西和医療センター 消化器内科

相澤 茂幸 米田 裕亮 木下 博貴

高谷 広章 齊藤 恒 森岡 千恵 吉田 太之

奈良県総合医療センター 臨床検査部

中村 文彦

A case of ulcerative colitis with reversible myelodysplasia during long-term treatment with azathioprine

Kana Isaka

Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

**Shigeyuki Aizawa, Yusuke Komeda, Hiroki Kinoshita,
Hiroaki Takaya, Ko Saito, Chie Morioka, Motoyuki Yoshida**

Department of Gastroenterology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Fumihiko Nakamura

Department of Laboratory Medicine, Nara Prefecture General Medical Center

Key words : Azathioprine, Myelodysplasia, ulcerative colitis

Abstract

Background:

Azathioprine is an immunosuppressive drug that inhibits purine metabolism and is indicated for steroid-dependent Crohn's disease, ulcerative colitis, autoimmune hepatitis, and suppression of rejection in organ transplantation.

Case Report:

A 30-year-old man developed steroid-dependent ulcerative colitis in X-9 and was treated with azathioprine and a 5-ASA preparation with good progress. Bone marrow examination revealed dysplasia of the erythroblast lineage and mild dysplasia of other lineages, which was suspicious for myelodysplastic syndrome. After suspecting treatment-related myelodysplastic syndrome with azathioprine, the medication was promptly discontinued after admission. Subsequently, blood cell counts recovered in all three systems, leading to a diagnosis of reversible myelodysplasia due to azathioprine.

Conclusion:

The patient's MCV increased gradually before admission, and progressive macrocytic anemia may be an early indicator of the development of treatment-related myelodysplastic syndrome in patients undergoing anticancer therapy such as azathioprine.

要旨

アザチオプリンは、プリン代謝阻害系の免疫抑制剤で、ステロイド依存性クローン病・潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、臓器移植における拒絶反応の抑制などに適応がある。症例は、30歳男性で、X-9年にステロイド依存性潰瘍性大腸炎を発症し、アザチオプリンと5ASA製剤で加療しており経過は良好であった。X年6月に発熱を主訴に当院救急外来を受診し、血液検査でHb 5.5 mg/dLと貧血を認めたため、精査目的に入院となった。骨髓検査では赤芽球系の異形成、他系統の軽度異形成を認め、骨髓異形成症候群を疑う所見であった。アザチオプリンによる治療関連骨髓異形成症候群を疑い入院後速やかに内服を中止し、三系統共に血球数は回復し、アザチオプリンによる可逆性の骨髓異形成と診断した。本症例では、入院前より平均赤血球容積が緩徐に増加しており、抗癌剤治療を受けている患者において進行する大球性貧血は、治療関連骨髓異形成症候群発症の早期指標となる可能性がある。

<はじめに>

骨髓異形成症候群 (myelodysplastic syndromes: MDS) は未熟な造血細胞に生じた異常が原因と考えられる骨髓系造血器腫瘍の一つである¹⁾²⁾。単一あるいは複数系統の血球減少、血球の形態学的異形成、骨髓における無効造血、急性白血病転化のリスクを特徴とする¹⁾²⁾。同一病型であっても患者間の予後には大きな違いがみられるため、臨床的判断には病型診断に加えて予後予測が必須である。骨髓異形成症候群と診断できるが、骨髓障害をきたす放射線治療や抗腫瘍薬の使用歴がある場合は原発性としなない。WHO分類では治療関連骨髓性腫瘍 (therapy-related myeloid neoplasms) として別のカテゴリーに分類される。今回我々は、アザチオプリン長期投与中に発症した可逆性の骨髓異形成症候群の1例を経験したので報告する。

<症例>

患者:30歳男性

主訴:発熱

既往歴:潰瘍性大腸炎、脂肪肝炎、糖尿病、うつ病、アトピー性皮膚炎

家族歴:特記事項なし

現病歴:X-9年1月に潰瘍性大腸炎を発症し、ステロイド依存性であったためアザチオプリンをX-7年2月から開始した。その後はアザチオプリンと5ASA製剤で加療しており、経過は良好であった。X年6月に発熱を主訴に当院救急外来を

受診し、血液検査でHb 5.5 mg/dLと貧血を認めたため、精査目的に入院となった。

入院時現症:身長 174.2cm、体重 92kg、BMI 30、意識清明、血圧129/56 mmHg、脈拍 112回/分 整、体温 39.5℃、SpO₂ 96% (room air)。眼瞼結膜に蒼白を認める。眼球結膜に黄染なし。心音は整で雑音を認めず、呼吸音は清。腹部は平坦、軟で圧痛を認めない。CVA叩打痛を認めない。

入院時検査所見:血液検査で、白血球 2,600/ μ L、Hb 5.5 g/dL、平均赤血球容積 117.1 fL、血小板 140,000/ μ Lと、汎血球減少および大球性貧血を認めた。ビタミンB12は補充後で高値を示し、葉酸が 2.2 ng/mLと低値であった。ウイルス検査では、現感染は否定的であり、免疫検査では、自己抗体は陰性であった (表1)。胸部レントゲン写真では、明らかな肺炎像を認めなかった。腹部造影CTでは、軽度脾腫を認め、また大腸の軽度浮腫も伴っていたが、下部消化管内視鏡検査では潰瘍性大腸炎の再燃を疑う腸管粘膜の明らかな炎症の再燃を認めなかった。骨髓検査では、M/E比が1.3と赤芽球系過形成を認めた (図1)。赤芽球系で、赤芽球様変化や環状鉄芽球などの異形成を認めた。顆粒球系、巨核球系でも軽度異形成を認めた (図1)。染色体検査により8番染色体のトリソミーが疑われたが、FISH検査では異常所見を認めず、最終的に染色体異常は否定された (図2)。

入院後経過: (図3) 発熱の原因検索を行ったが明らかな感染症は指摘できず、下部消化管内視

来院時血液検査

【末血CBC】 WBC 2600 / μ L RBC 142万 / μ L Hb 5.5 g/dL Plt 14万 / μ L MCV 117.1 fL	【生化学】 TB 0.9 mg/dL AST 26 U/L ALT 14 U/L LD 306 U/L AMY 43 U/L TP 6.3 g/dL Alb 3.3 g/dL UN 6.4 mg/dL Cre 0.68 mg/dL eGFR 111.5 mL/min/1.73m ² UA 6.2 mg/dL CRP 0.3 mg/dL Na 137 mEq/L K 3.4 mEq/L Cl 102 mEq/L Glu 149 mg/dL Fe 242 μ g/dL UIBC 19 μ g/dL TIBC 261 μ g/dL	網赤血球 34.0 $\times 10^6$ / μ L ハプトグロビン 10以下 mg/dL TSAT 92.72 フェリチン 118.8 ng/mL ビタミンB12 1500以上 pg/mL 葉酸 2.2 ng/mL 【ウイルス抗体】 サイトメガロ(IgM) (-) サイトメガロ(IgG) (+) 単純ヘルペス(IgG) (-) 単純ヘルペス(IgM) (-) EBV(IgG) 0.2 EBV(IgM) 0.1 EBV(IgG) 1.9 【免疫】 MMP-3 64.1 ng/mL PR3-ANCA 1.0未満 EU MPO-ANCA 1.0未満 EU 抗核抗体 40未満
【CBC分類】 Ne 48.5 % Ly 32.5 % Mono 3.1 % Eo 12.4 % Baso 0.3 %		
【凝固因子】 PT 108 % PT-INR 0.96 APTT 20.5 秒 FIB定量 171 mg/dL FDP 2.4 μ g/mL Dダイマー 1.0 μ g/mL		

表1 血液検査所見

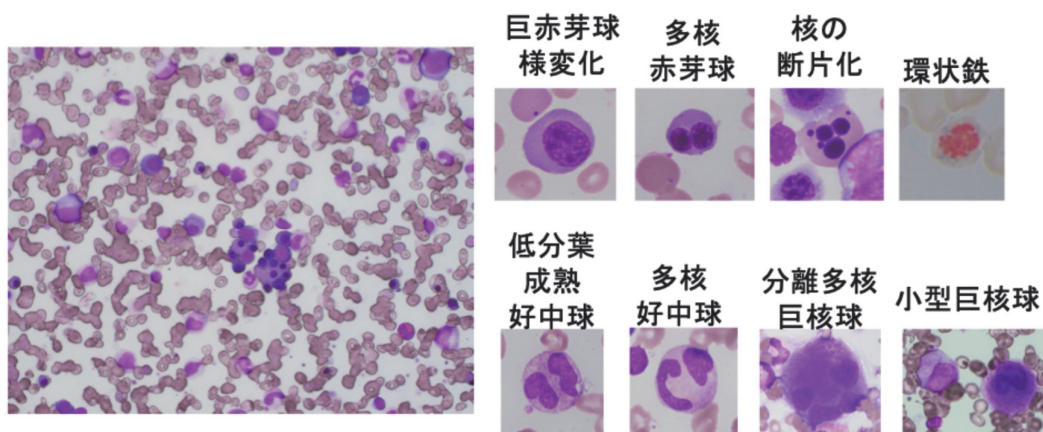


図1 骨髄検査所見

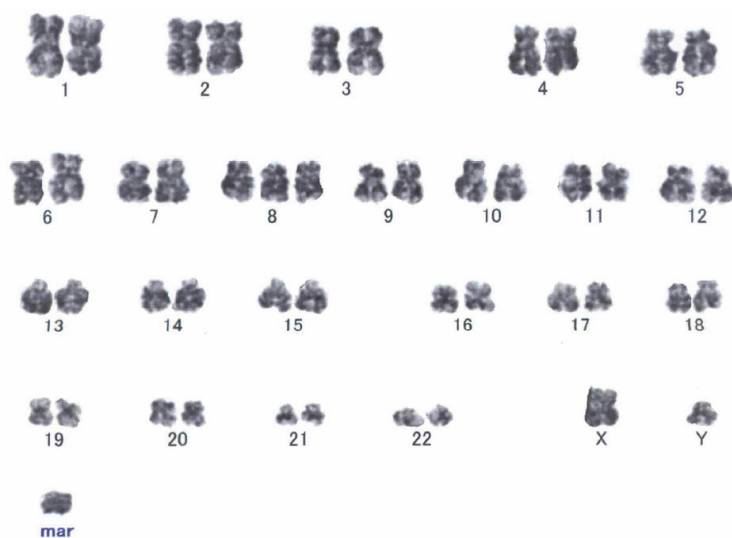


図2 染色体検査

入院後経過

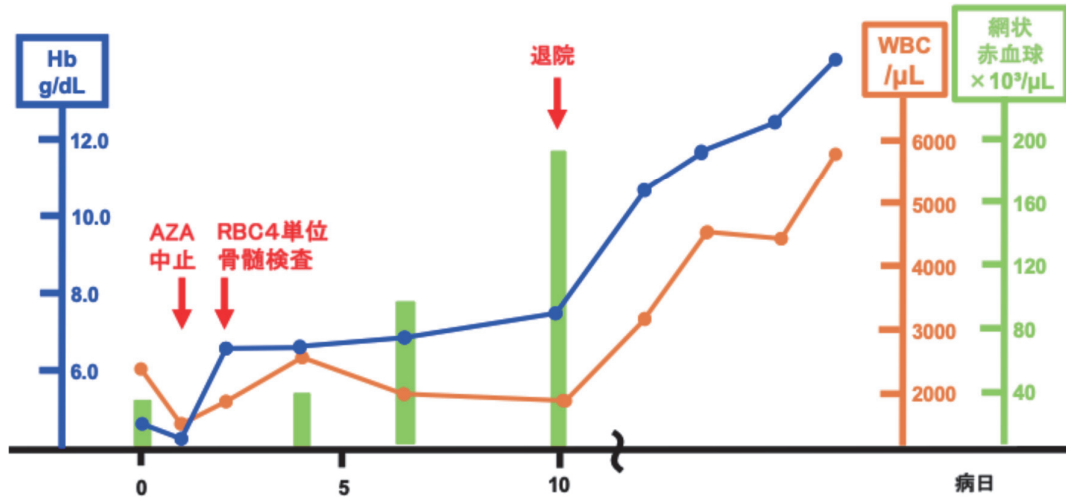


図3 入院後経過

鏡検査では潰瘍性大腸炎の再燃は否定的であり、第1病日に解熱した。アザチオプリンによる骨髄抑制を疑い、アザチオプリンの内服を中止した。第2病日、腹部CTでは脾腫を認めており血液疾患が否定できないため、骨髄検査を施行したところ、骨髄異形成症候群が疑われた。アザチオプリンによる治療関連骨髄異形成症候群の可能性が考えられたが、アザチオプリン中止後は三系統共に血球数は速やかに回復傾向となり、退院後に汎血球減少は改善した。

<考察>

アザチオプリンは、プリン代謝阻害系の免疫抑制剤である。ステロイド依存性クローン病、ステロイド依存性潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、臓器移植における拒絶反応の抑制などに適応がある。副作用は、肝障害、汎血球減少、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病などがある。*NUDT15*遺伝子検査は、アザチオプリンを使用する際に事前に測定することで、アザチオプリン服用早期の重度の白血球減少が起こる確率が推測できる³⁾⁴⁾。ヘテロ型(Argアルギニン/Cysシステイン)は日本人では5人に1人と言われており、アザチオプリンを使用する際は減量して開始することが推奨されている⁵⁾。本症例では、アザチオプリン使用開始時

に*NUDT15*遺伝子検査が保険適応でなかったため実施していなかった。

骨髄異形成症候群は未熟な造血幹細胞に生じた異常により造血細胞の異常な増殖とアポトーシスが誘導され、無効造血や造血幹細胞の形態学的な異形成、末梢における血球減少が起こる¹⁾²⁾。さらに急性骨髄性白血病に移行するリスクがある¹⁾²⁾。

治療関連骨髄異形成症候群は従来の骨髄異形成症候群の分類から独立した疾患として治療関連骨髄性腫瘍に分類される。骨髄異形成症候群の10~20%が治療関連骨髄異形成症候群とされている。一般的に不可逆で原発性の骨髄異形成症候群に比べて予後不良であり、5年生存率は10%程度との報告がある。細胞障害性の化学療法や放射線療法の既往歴がある患者に発症する。原因薬剤はアルキル化薬、トポイソメラーゼII阻害薬などが多く、アルキル化薬は治療開始後5~7年後、トポイソメラーゼII阻害薬は治療開始後1~3年後に発症する。治療は、同種造血幹細胞移植、DNAメチル化阻害薬などである⁶⁾。アザチオプリン投与による治療関連MDSの発症頻度は0.1~1%未満との報告がある⁸⁾。発症機序はいくつか報告があるが、アルキル化剤では、造血幹細胞のDNA修復機構が障害されることでゲノムが不安定化し、複数の変異が蓄積する



図4 MCVの推移

ことで発症すると言われている。発症リスクは、アルキル化薬の用量依存性であり、高齢者ほど高い。多くの場合、治療開始から5~8年経過後に発症する。アザチオプリン投与による治療関連MDSの発症までの期間の中央値は5年から8年で、累積用量の中央値は89~260gと報告されている⁷⁾。本症例の投与期間は7年4か月で累積用量は267gであり、報告に合致していた。

このように本症例では入院時汎血球減少を認め、アザチオプリン長期使用患者であること、骨髄異形成を認めたことから、アザチオプリンによる治療関連骨髄異形成症候群を疑った。しかし、アザチオプリン投与の中止のみで早期に血球の回復が認められたことから、治療関連骨髄異形成症候群には至っていないアザチオプリンによる可逆性骨髄異形成の診断に至った。本症例は、入院後の*NUDT15*遺伝子検査でヘテロタイプであったため、副作用が出現しやすい可能性があったと考えられる。また、来院時の血液検査で葉酸が低値であったことから、巨赤芽球性貧血も鑑別に挙げたが、その後も葉酸の補充をせずにアザチオプリンの中止のみで速やかに汎血球減少が改善したことから、巨赤芽球性

貧血は否定的と考える。

同様のアザチオプリンによる可逆性の骨髄異形成を疑う症例が1例のみ報告されていた⁷⁾。この症例では、MCVが1年前から緩徐に増加していたことが分かった。また、可逆性の骨髄異形成が治療関連骨髄異形成症候群の前段階であり、MCVが治療関連骨髄異形成症候群発症の指標となりうる可能性が示唆されていた。

一般にアザチオプリン投与後はMCVは上昇し、100前後を目安に用量調節することが勧められている⁹⁾。本症例では、アザチオプリン投与後6か月後にはMCVは100前後になり、その後も発症2年前までは同様の値で経過していたが、2年前からMCVはやや上昇して110前後となっていた(図4)。本症例でも汎血球減少に先行してMCVが緩徐に増加していたと考えられる。治療関連MDSを誘発する可能性のある薬剤を投与されている患者におけるMCVの増加は、治療関連の進行の早期指標となりうる可能性がある。

<結論>

アザチオプリン長期投与中に可逆性の骨髄異形

成を来した潰瘍性大腸炎の一例を経験した。細胞障害性の化学療法や放射線療法の既往がある患者は、MCVの増加を評価する必要がある。

<参考文献>

- 1) 日本血液学会編. 日本造血器腫瘍診療ガイドライン 2023年版. 東京:金原出版; 2023.
- 2) 日本血液学会編. 骨髄異形成症候群診療の参照ガイド 令和4年度改訂版. 日本血液学会; 2022.
- 3) Yang SK, Hong M, Baek J, Choi H, Zhao W, Jung Y, et al. A common missense variant in NUDT15 confers susceptibility to thiopurine-induced leukopenia. *Nat Genet.* 2014 Sep;46 (9) :1017-20.
- 4) Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, et al. NUDT15 R139C causes thiopurine-induced early severe hair loss and leukopenia in Japanese patients with IBD. *Pharmacogenomics J.* 2016 Jun;16 (3):280-5.
- 5) Kakuta Y, Naito T, Onodera M, Kuroha M, Kimura T, Shiga H, et al. NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease:a multicenter study. *J Gastroenterol.* 2018 Sep;53 (9) :1065-78.
- 6) 頼 晋也, 松村 到. 治療関連白血病の病態と治療. *Nihon Naika Gakkai Zasshi.* 2018 Jul 10;107 (7) :1316-1323.
- 7) Hadid T, Chand M, Al-Katib A. Reversible azathioprine-induced myelodysplastic syndrome. *Open J Clin Med Images.* 2022; 2 (2) :1086.
- 8) Kwong YL. Azathioprine:association with therapy-related myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma.* 1998;31 (1-2) :161-5.
- 9) 中村 志郎, 樋田 信幸, 渡邊 憲治. 炎症性腸疾患治療の最前線 —治療指針・ガイドラインを踏まえて—. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 2018;115 (3) :233-243.

症例報告

乳癌に対するトラスツズマブ使用後に 心機能低下を来した可能性のある一例

1) 奈良県西和医療センター 臨床研修医

2) 奈良県西和医療センター 循環器内科

○大山 杏紗¹⁾ 服部 悟治²⁾ 山崎 南映²⁾ 谷口 洋樹²⁾
井上 智仁²⁾ 近藤 優実²⁾ 山口 徹²⁾ 藤原 遼²⁾
大西 里奈²⁾ 岩井 篤史²⁾ 鴨門 大輔²⁾ 御領 豊²⁾
藤本 源²⁾ 岡山 悟志²⁾ 鈴木 恵²⁾ 土肥 直文²⁾ 斎藤 能彦²⁾

A case of possible cardiac decompensation after Trastuzumab use for breast cancer

Azusa Oyama¹⁾, Satoharu Hattori²⁾, Minae Yamazaki²⁾, Hiroki Taniguchi²⁾,
Tomohito Inoue²⁾, Yumi Kondo²⁾, Toru Yamaguchi²⁾, Ryo Fujiwara²⁾,
Rina Onishi²⁾, Atsushi Iwai²⁾, Daisuke Kamon²⁾, Yutaka Goryo²⁾,
Hajime Fujimoto²⁾, Satoshi Okayama²⁾, Megumi Suzuki²⁾, Naofumi Doi²⁾, Yoshihiko Saito²⁾

1)Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

2)Department of Cardiology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words : cardiac decompression, Trastuzumab, CTRCD

Abstract

The patient was an 87-year-old woman who had undergone right mastectomy and axillary lymph node dissection for right breast cancer at our breast surgery department and was receiving postoperative chemotherapy mainly with trastuzumab. Around 2 weeks prior to admission, she developed worsening bilateral leg edema, dyspnea, and general malaise. During a routine outpatient visit, wheezing was present and generalized edema was evident. Chest radiographs showed bilateral pleural effusions and cardiac enlargement, leading to the diagnosis of congestive heart failure, and the patient was admitted to our department for close examination and treatment. Transthoracic echocardiography showed that the left ventricular ejection fraction had decreased from 52% to 37% after trastuzumab administration. Based on the patient's history, we considered the patient to have trastuzumab-induced cardiac dysfunction and consequent congestive heart failure, so we stopped chemotherapy and treated the patient with diuretics for heart failure. The treatment was successful, and the generalized edema and wheezing disappeared. When cardiotoxic drugs such as trastuzumab are used, regular follow-up with tests such as transthoracic echocardiography is considered necessary for early detection of heart failure.

要旨

症例は87歳女性で、右乳癌に対し当院乳腺外科で右乳房切除および腋窩リンパ節郭清を施行され、トラスツズマブを中心とする術後化学療法を施行中であった。入院2週間前頃より両側下腿浮腫の増悪、呼吸困難や全身倦怠感が出現した。定期外来で喘鳴と著明な全身浮腫を指摘され、胸部Xp検査で両側胸水貯留と心拡大を認めうっ血性心不全と診断され当科入院となった。経胸壁心臓超音波検査で左室駆出率はトラスツズマブ投与前後で52%から37%へ低下していた。病歴からトラスツズマブ誘発性心機能低下によるうっ血性心不全と考え、化学療法を中止し、利尿薬で加療を行ったところ、全身性浮腫や喘鳴は消失した。トラスツズマブのような心毒性のある薬剤を使用する場合は、心不全の早期発見のために心臓超音波検査を含む定期的なモニタリングの重要性を示唆している。

<はじめに>

トラスツズマブは、ErbB2 (erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 2)、すなわちHER2 (human epidermal growth factor receptor type 2) 陽性乳癌に対して使用されるヒト化モノクローナル抗体であり、治療効果は高いものの、主要な副作用として心毒性が知られている。抗HER2抗体薬による心毒性は、がん治療関連心筋障害 (cancer therapy-related cardiac dysfunction:CTRCD) に分類され、左室駆出率 (left ventricular ejection fraction:LVEF) の低下や心筋バイオマーカーの上昇を特徴とする。CTRCDは症候性と無症候性に大別され、いずれも適切な予防と管理が重要である。

本症例では、トラスツズマブ投与中に心機能低下を認め、CTRCDを発症した高齢女性の経過を報告する。

<症例>

患者:87歳、女性

主訴:呼吸困難、両側下腿浮腫

既往歴:

80歳 急性心筋梗塞後左室自由壁破裂、右慢性硬膜下血腫

併存疾患:

2型糖尿病、胆石症、右坐骨神経痛、高血圧症、てんかん

家族歴:心疾患の家族歴なし

内服薬:

アスピリン100mg、アゾセミド30mg、ニコランジル15mg、ロスバスタチンカルシウム2.5mg、カンデサルタン8mg、エソメプラゾール20mg、カルベジロール5mg、パロキセチン10mg、プロチゾラム0.25mg、ポラプレジック150mg、硝酸イソソルビド40mg、ピルシカイニド100mg、エンパグリフロジン25mg、グリクラジド40mg、セマグルチド7mg、インスリン デグルデク/アスパルト24単位

生活歴:喫煙歴なし、飲酒歴なし、アルコール綿花アレルギー

現病歴:

X年2月26日、当院で右乳癌 (cT2N1M0 stage IIB, Luminal-HER2 type) に対し右乳房切除術を施行された。同年4月9日から7月3日までトラスツズマブを投与し、7月24日からはトラスツズマブとアナストロゾールによる術後化学療法を施行した。

8月初旬より両側下腿浮腫を認め、呼吸困難および全身倦怠感が徐々に増悪した。8月14日の乳腺外科受診時には全身に著明な浮腫を認め、胸部X線で両側胸水貯留および心拡大を指摘されたため、うっ血性心不全の疑いで当科入院となった。

入院時現症:身長158cm、体重63.45kg (BMI 25.4)、意識清明。脈拍71/分、不整。血圧123/90mmHg。呼吸数18/分、SpO₂ 98% (室内気)、体温36.4℃。

頸静脈怒張なし。四肢末端冷感なし。両側下腿に圧痕性浮腫を認めた。心音は不整で、心尖部

に全収縮期雑音を聴取。呼吸音は清だが喘鳴を認めた。

入院時検査所見：血液検査ではBNP 169.1pg/mLと高値、肝胆道系酵素の上昇を認めた（図1）。12誘導心電図では新規の心房細動を認め、V1-V3誘導に既知の異常Q波を認めた（図2）。胸部X線では心胸郭比64%と心拡大を認め、両側肋骨横隔膜角の鈍化を認め胸水貯留が疑われた（図3）。

経胸壁心臓超音波検査では、X年2月のLVEF 52%から37%へ低下を認め、中等度の僧帽弁逆流、軽度の大動脈弁逆流、中等度の三尖弁逆流を認めた。下大静脈径は呼吸性変動を伴うもの

の、呼気時22mm、吸気時11mmと拡大していた（図4）。

入院後経過：

症状、身体所見、画像所見、病歴から、トラスツズマブによるCTRCDを背景とした左室機能低下に起因する心不全と判断した。トラスツズマブは中止し、利尿薬を中心とした心不全治療を開始した。

フロセミド20mg静注およびトリクロルメチアジド1mgを投与したが尿量は不十分であり、胸水も残存したため第4病日にトルパブタン7.5mgを追加した。その後は5,000mL/day前後の良好な尿量が得られ、両側下腿浮腫および呼吸困

末梢血		生化学		生化学	
WBC	5,400 / μ L	ALP	97 U/L	Fe	24 μ g/dL
RBC	473 \times 10 ⁴ / μ L	γ -GTP	90 U/L	UIBC	340 μ g/dL
Hb	11.8 g/dL	LD	257 U/L	TIBC	364 μ g/dL
Hct	40.2 %	CK	74 U/L	Na	138 mEq/L
Plt	12.7 \times 10 ⁴ / μ L	TP	6.2 g/dL	K	4 mEq/L
生化学		Alb	3.5 g/dL	Cl	105 mEq/L
T-Bil	1.2 mg/dL	BUN	17.4 mg/dL	TSAT	6.59 %
AST	40 U/L	Cr	0.74 mg/dL	BNP	169.1 pg/mL
ALT	31 U/L	CRP	0.02 mg/dL		

図1：血液検査結果（入院時）
軽度肝障害、BNP上昇を認める。

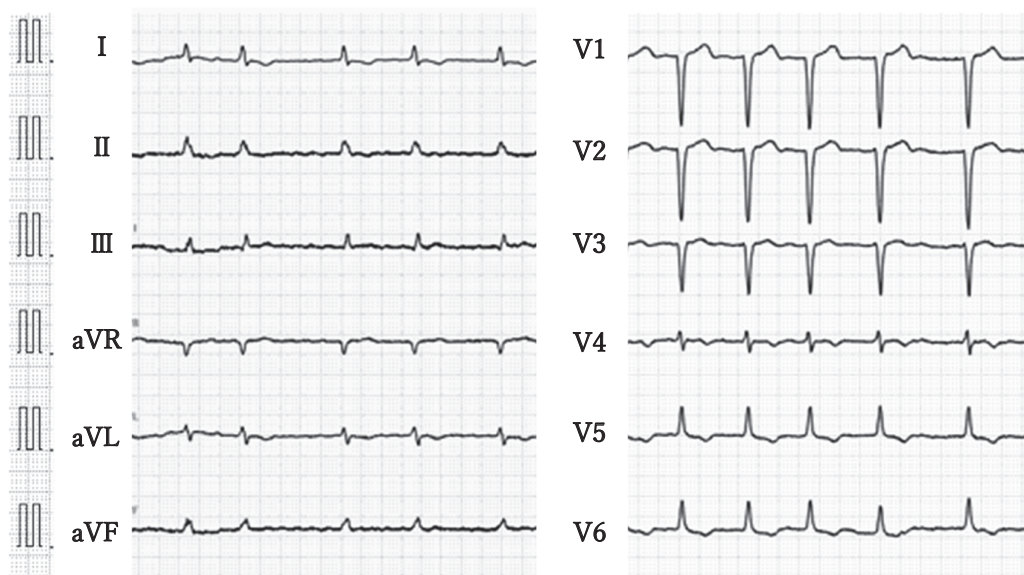


図2：12誘導心電図（入院時）
心房細動調律、V1-V3で異常Q波を認める。

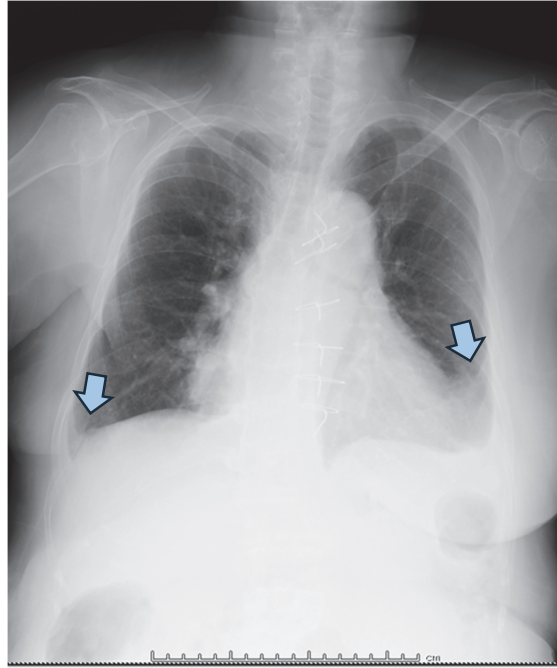


図3:胸部レントゲン画像(入院時)
心胸郭比64%、両側肋骨横隔膜角は鈍である。

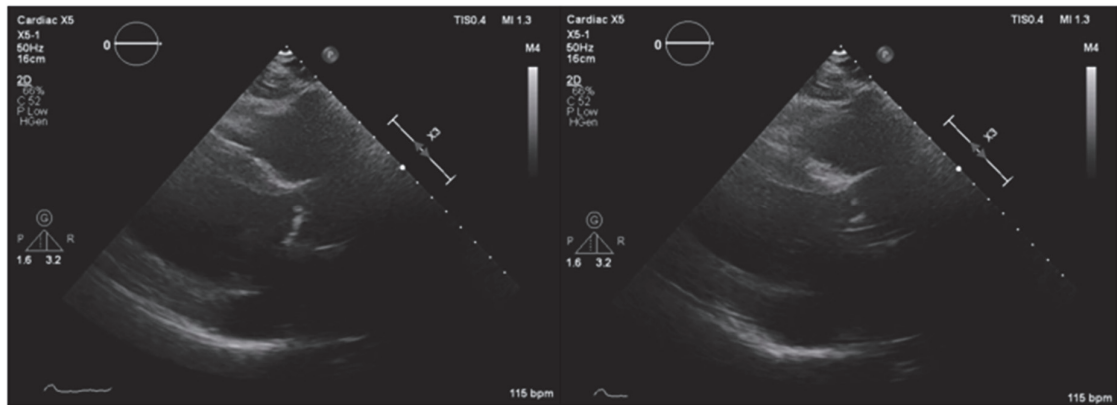


図4:経胸壁心臓超音波検査(入院時)
LVEF=37%である。

難は改善した。

第9病日には利尿薬をアゾセミド30mg内服へ切り替えた。慢性心不全（HFrEF）に対する心保護薬として入院前よりカンデサルタン、カルベジロール、エンパグリフロジンが導入されていたが、第9病日にスピロラクトン25mgを追加した。

全身状態良好となり、第19病日に自宅退院となった。

<考察>

トラスツズマブはHER2陽性乳癌に対して有効な治療薬である一方、心毒性を有することが知られている。本症例は、トラスツズマブ投与中に心機能低下を認めCTRCDを発症した一例であった。

CTRCDは、がん治療薬により生じる心筋障害および心不全を指す概念であり、心不全症状の有無により症候性と無症候性に分類される。無症候性CTRCDはLVEF低下やglobal longitudinal strain (GLS) の変化、心臓バイオマーカーの上昇によって診断されるとされる¹⁾。本症例は心不全症状を伴い入院加療を要したこと、LVEFが52%から37%へ低下していたことから、重度の症候性CTRCDと診断した。

抗HER2抗体薬による心障害は、心筋保護や細胞成長に関わるPI3K-AKT経路が阻害されることでアポトーシスや酸化ストレスが増加し、心筋細胞障害をきたすことが知られている²⁾。トラスツズマブ治療患者の3-17%で無症候性心機能障害が、1-11%で症候性心機能障害が出現すると報告されており³⁾、臨床上注意を要する副作用である。

本症例は、抗HER2抗体薬による心毒性のリスク因子のうち、心筋梗塞の既往、不整脈、LVEF 50-54%、BNP上昇、80歳以上、高血圧、糖尿病の7項目を満たしており、高リスク層に分類される^{4) 5)}。高リスクと判断される症例では、抗HER2抗体薬開始後1年間は3カ月ごと、治療終了後は3カ月および12カ月時点で心電図、経胸壁心エコー、トロポニンやBNPなどの心臓バイオマーカー測定を行うことが推奨されており、これにより心機能低下の早期発見が可能となる^{4) 5)}。

CTRCDを発症した場合は重症度に応じた対

応が求められる。本症例のように重度の症候性CTRCDを呈した場合、抗HER2抗体薬の一時中断、心不全治療の導入が推奨される^{6) 7)}。また、抗HER2抗体薬による心障害はACE阻害薬、ARB、 β 遮断薬に対する反応性が比較的高く、心機能改善が得られる場合も多いとされる一方で、心保護薬による予防効果は明確ではない^{8) 9)}。本症例でも、心筋梗塞後左室自由壁破裂の既往により心保護薬がすでに3剤導入されていたが、それでも症候性CTRCDを発症し抗HER2抗体薬の中止に至った。

このような高リスク症例では、多職種連携による包括的管理が重要である。腫瘍専門医、循環器内科医、看護師、薬剤師、検査技師などが情報を共有し、腫瘍専門医が治療計画を主導しつつ、循環器内科医が心機能評価や心保護薬導入を早期に実施することで、患者の予後改善が期待される。

<結論>

HER2陽性乳癌に対してトラスツズマブによる治療を施行中、CTRCDをきたした可能性のある一例を経験した。トラスツズマブのような心毒性を有する薬剤を用いる際には、投与前のリスク評価に加え、投与中および投与後の継続的な心機能モニタリングが重要である。

<文献>

- 1) Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al: Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J* 43:280-299, 2022.
- 2) Zeglinski M, Ludke A, Jassal DS, Singal PK: Trastuzumab-induced cardiac dysfunction: A "dual-hit". *Exp Clin Cardiol* 16:70-74, 2011.
- 3) Wakasa M, Masaki M, Kajinami K: Trastuzumab Cardiotoxicity: Mechanism and Management. *Biol Pharm Bull* 48:1287-1294, 2025.
- 4) Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al: Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position

- statement from the Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society. Eur J Heart Fail 22:1945-1960, 2020.
- 5) de Santiago NM, et al: Validation of the Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society Risk Score in HER2-positive breast cancer: 507 patient cohort. J Cardiovasc Oncol 2023.
 - 6) Ewer MS, Ewer SM: Cardiotoxicity of anticancer treatments. Nat Rev Cardiol 17:620-632, 2020.
 - 7) Yeh ETH, Bickford CL: Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. J Am Coll Cardiol 53:2231-2247, 2009.
 - 8) Ewer MS, Vooletich MT, Durand JB, et al: Reversibility of trastuzumab-related cardiotoxicity: new insights based on clinical course and response to medical treatment. J Clin Oncol 23:7820-7826, 2005.
 - 9) Lynce F, Barac A, Geng X, et al: Prospective evaluation of the cardiac safety of HER2-targeted therapies in patients with HER2-positive breast cancer and compromised heart function: the SAFE-HEaRt study. Breast Cancer Res Treat 175:595-603, 2019
 - 10) 加藤恵理, 日本腫瘍循環器学会 (編): 腫瘍循環器診療ハンドブック第2版: 南江堂: 2024

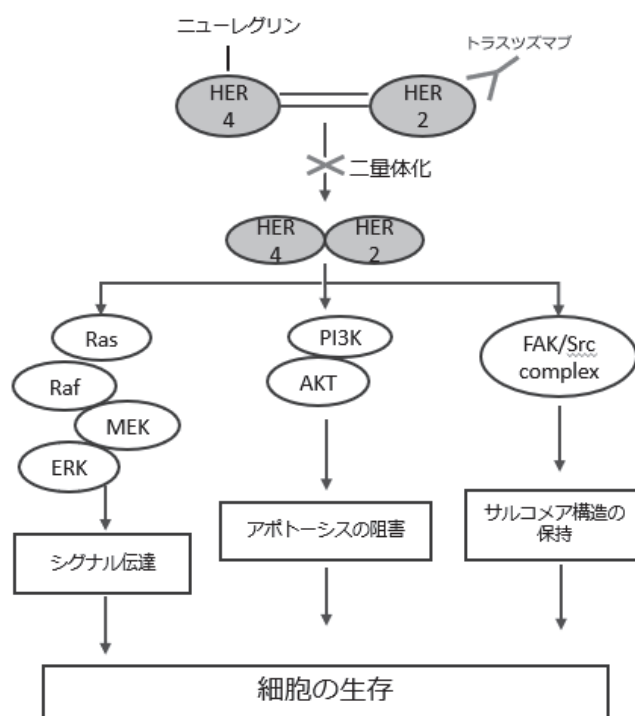


図5: トラスツズマブによる心障害の機序
腫瘍循環器診療ハンドブック¹⁰より引用して改変

リスク因子	リスクレベル
HF/心筋症/CTRCD の既往	VH
重度の VHD	H
MI または PCI または CABG の既往	H
安定狭心症	H
不整脈	M2
LVEF<50%	H
LVEF 50~54%	M2
心筋トロポニン上昇	M2
BNP 上昇	M2
年齢 ≥ 80 歳	H
年齢 65~79 歳	M2
高血圧	M1
慢性腎臓病	M1
糖尿病	M1
アントラサイクリンの併用	M1
アントラサイクリン使用歴	M2
トラスツズマブ使用歴	VH
左胸部または縦隔への放射線治療歴	M2
喫煙歴	M1
肥満 (BMI>30kg/m ²)	M1

表1:抗HER2抗体薬使用における心血管毒性リスク層別化
M:中リスク (M1=1点,M2=2点)、H:高リスク、VH:超高リスク
低リスク:リスク要因なし or M1つ
中リスク:Mが1つ以上あり、かつ2~4点
高リスク:Mがあり、かつ5点以上 or Hがある
超高リスク:VHがある

症例報告

腹膜透析関連腹膜炎を機に横隔膜交通症を発症し、 血液透析へ移行した1例

¹奈良県西和医療センター 臨床研修医
²奈良県西和医療センター 内科・腎臓内科

○¹中森 健 ²板野 明子 ²池田 美幸 ²上田 樹里
²加知 直樹 ²羽根 彩華 ²森本 勝彦

A Case of Transition to Hemodialysis Due to Pleuroperitoneal Communication Triggered by Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis

¹Ken Nakamori, ²Akiko Itano, ²Miyuki Ikeda, ²Juri Ueda,
²Naoki Kachi, ²Ayaka Hane, ²Katsuhiko Morimoto

¹Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

²Department of Nephrology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words : Pleuroperitoneal Communication, Peritoneal Dialysis, Peritonitis

Abstract

[Background] Pleuroperitoneal communication is a recognized complication of peritoneal dialysis (PD). It is characterized by the transdiaphragmatic leakage of dialysate into the pleural cavity, leading to pleural effusion and subsequent respiratory symptoms.

[Case report] A 65-year-old woman was admitted to our department in early May of year X with PD-associated peritonitis. Although the peritonitis improved with antibiotic therapy, she developed exertional dyspnea around the same time. Chest radiography revealed a massive right-sided pleural effusion. Based on pleural fluid analysis and blood test findings, she was diagnosed with pleuroperitoneal communication. PD was discontinued, and she was transitioned to hemodialysis (HD), resulting in gradual resolution of the pleural effusion and improvement of dyspnea. PD was not resumed thereafter, and she remained on HD permanently.

[Conclusion] Because pleuroperitoneal communication often necessitates transition from PD to HD, it is essential not to overlook early symptoms such as dyspnea that occur soon after the initiation of PD.

要旨

横隔膜交通症は腹膜透析（以下PD）の合併症として知られる。胸腹腔が交通することで腹水が胸腔内に移動して胸水貯留を来し、それに伴い様々な症状が出現する疾患である。

症例は65歳女性で、X年5月初旬にPD関連腹膜炎で入院した。抗菌薬による治療で腹膜炎は改善したが、腹膜炎改善と同時期から労作時の呼吸苦が出現し、胸部レントゲンで右片側に大量胸水を認めた。胸水検査と血液検査の結果から横隔膜交通症と診断し、PDを中止し血液透析（以下HD）へ移行することで胸水は漸減し呼吸苦も改善した。症状改善後もPDは再開せず、HDへ完全移行した。

横隔膜交通症の発症を機にPDからHDへ移行する患者も少なくないため、PD開始直後から生じた呼吸苦など症状の出現を見逃さないことが重要である。

<はじめに>

横隔膜交通症とは、先天性もしくは外傷性に生じた横隔膜欠損や、横隔膜脆弱部に生じたblebの破綻により横隔膜部で胸腹腔が交通し、胸腔内の陰圧により腹水が胸腔内に移動して胸水貯留を来す疾患である¹⁾。主な症状としては胸水貯留による咳嗽、呼吸困難、腹部膨満感などがあるが、無症状のこともある。CAPD患者の1.6%に発症し、右側に多く(88%)、半数がPD開始後6ヶ月以内に発症すると言われている^{2) 3)}。発症者の約半数はPD中止およびHDへの移行を余儀なくされる²⁾ため、適切な診断と治療が求められる。今回我々は、同じくPDの合併症であるPD関連腹膜炎を契機に発症したと考えられる横隔膜交通症の1例を経験したので報告する。

<症例>

患者:65歳 女性

主訴:透析液排水不良、排水混濁

既往歴:胃食道逆流症

家族歴:特記事項なし

現病歴:慢性糸球体腎炎による末期腎不全に対

してX-1年11月よりPDを導入された。X年5月、1週間前からの排水不良と排水混濁を主訴に当院を受診し、排水混濁とPDカテーテル出口部の排膿、PD排水中の白血球上昇が認められ、PD関連腹膜炎および出口部感染と診断され、入院した。

入院時現症:身長 157cm、体重 73.0kg、BMI 29.6、意識清明、

血圧 146/85mmHg、脈拍 115/分 整、体温 37.7℃、SpO₂ 98% (室内気)。

心音は整で雑音はない。呼吸音は清で副雑音はない。眼瞼結膜に蒼白を認めない。眼球結膜を認めない。

腹部は膨満で軟。PDカテーテル出口部付近に発赤および痂皮を認め、自発痛と圧痛を認めた (Figure1:A)。透析液排水は混濁していた (Figure1:B)。

入院時検査所見 (Table1):血液検査では白血球の上昇を認めなかったが、CRPの上昇を認めた。PD排水中の白血球が上昇していた。PD排水培養検査で*Klebsiella pneumoniae*と*Enterobacter cloacae complex*の2種のグラム陰性桿菌が検出された。

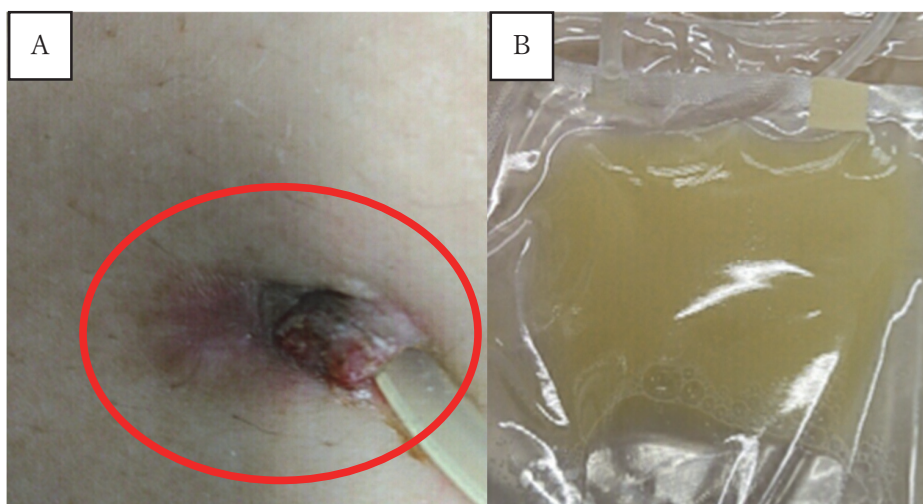


Fig.1: findings on admission

A: The exit site of the peritoneal dialysis tube showed redness, pain, scabbing, and exudate.

B: The drainage fluid, which should normally be clear, was significantly cloudy.

Table 1: Laboratory findings on admission

Urinalysis	
Protein	2+
Occult blood	±
RBC	1~4 /HPF
WBC	5~9 /HPF
Hematology	
WBC	7500 / μ L
Hemoglobin	11.4 g/dL
Hematocrit	34.7 %
Plates	23.2×10^4 / μ L
MCHC	32.9 %
MCH	32.6 pg
MCV	99.1 fL
Biochemistry	
Total protein	7.4 g/dL
Albumin	3.5 g/dL
AST	27 U/L
ALT	29 U/L
γ -GTP	124 U/L
CK	73 U/L
LDH	172 U/L
BUN	26.5 mg/dL
Creatinine	4.07 mg/dL
Estimated-GFR	9.3 mL/min/1.73m ²
Glu	108 mg/dL
Sodium	142 mEq/L
Potassium	3.4 mEq/L
Chloride	109 mEq/L
Calcium(adjusted)	8.8 mg/dL
Phosphorus	3.5 mg/dL
CRP	12.4 mg/dL
CAPD drainage	
WBC	14500 / μ L
Seg CAPD	95.7 %

Table1: Laboratory findings on admission

RBC red blood cell, *WBC* white blood cell, *MCHC* 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, *CAPD* Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, *Seg* segmented nucleus

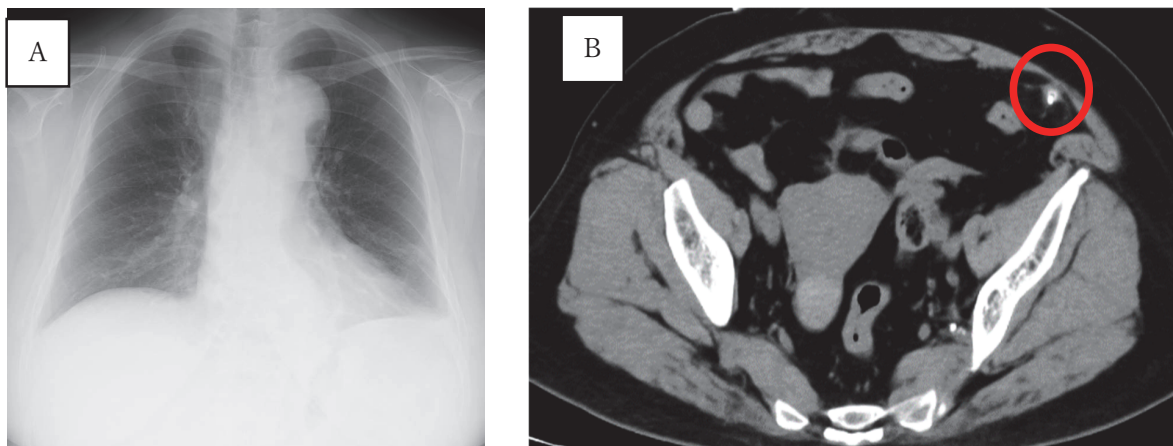


Fig.2: X-ray and CT findings

- A: On plain chest X-ray, a small amount of pleural effusion was observed on the left side
 B: On plain abdominal CT, fat stranding was observed around the PD tube.



Fig.3: X-ray when dyspnea appeared during exertion
 A large amount of pleural effusion is observed on the right side only

入院時画像所見:胸部X線写真で左側に少量の胸水を認め (Figure2:A)、胸部単純CTでPDカテーテル周囲に脂肪織混濁を認めた (Figure2:B)。

入院後経過 (Figure4:A,B)

透析排液混濁、透析排液中の $100/\mu\text{L}$ 以上の白血球数上昇からPD関連腹膜炎と診断した。PD関連腹膜炎の治療としてセフトジジムとセファゾリンの腹腔内投与を行い、CRP低下と透析排液中の白血球数減少を認めた。しかし、再度CRPおよび排液中の白血球数の上昇を認めたため、腹膜炎の再発を考え抗菌薬をバンコマイシンとメロペネムへ変更した。変更時に再検した透析排液培養検査で新たに*Acinetobacter baumannii*が検出されたが、感受性があつたため抗菌薬の変更は行わなかった。

その後約2週間で腹膜炎は改善したが、同時期から労作時の呼吸苦が出現し、胸部X線写真で右片側に大量胸水を認めた (Figure3)。胸水穿刺を施行したところ、胸水中の糖濃度が同日に行われた血液検査の血糖の2倍以上であり、胸水糖濃度と血糖の差が 100mg/dL 以上であった。同日からPDを中止しHDに移行直後から胸水は漸減して呼吸苦も改善したため、胸水穿刺の結果と併せて横隔膜交通症と診断した。

横隔膜の穿孔部を同定して外科的手術を行うことでPDを継続するか、HDに完全移行するか相談したところ、再発の可能性やPD手技に対する不安などの理由からHDに完全移行することを希望したため左前腕に自己血管使用皮下動静脈瘻 (AVF) を作製した。しかし、HDへ移行後にAVFが2度閉塞し、さらに血小板数の減

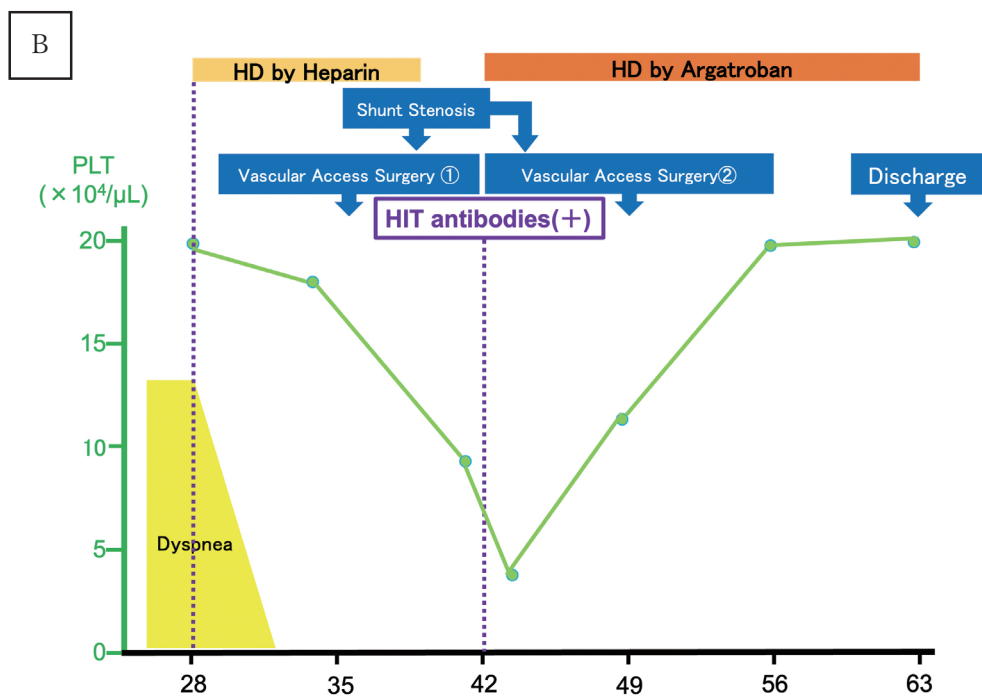
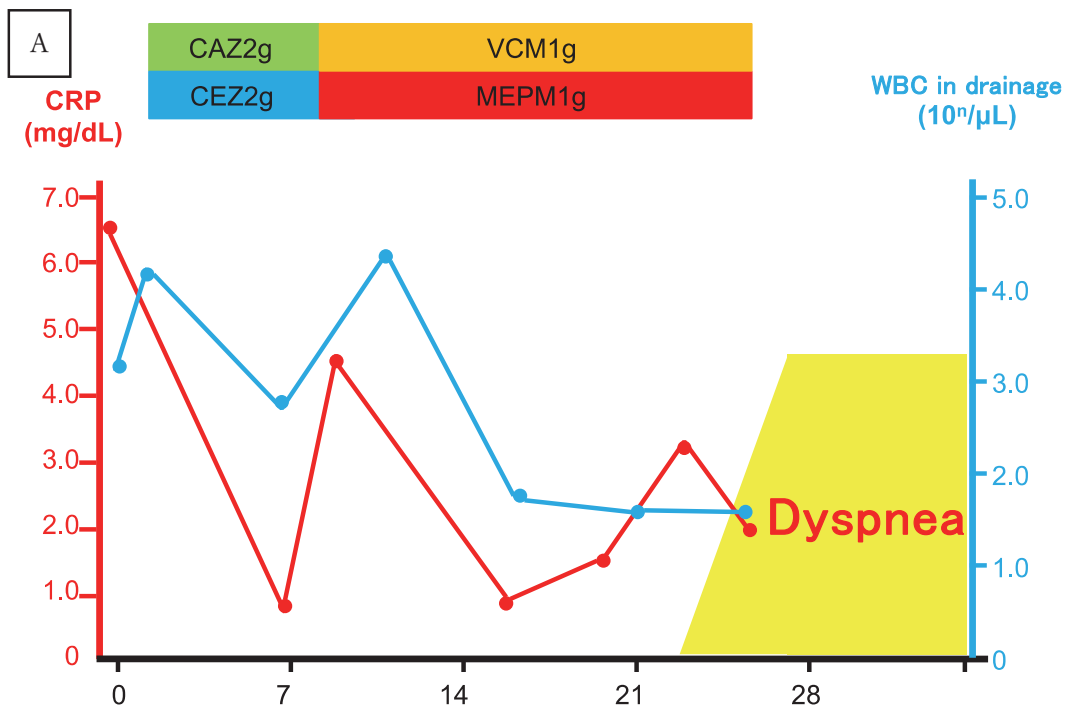


Fig.4: Clinical course

A: Clinical course of PD-associated peritonitis and the subsequent onset of exertional dyspnea leading to the diagnosis of pleuroperitoneal communication.

B: Clinical course after the decision to transition fully to hemodialysis, including AVF creation, subsequent access dysfunction and diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia, successful switch to argatroban with creation of a new AVF, and eventual stabilization leading to discharge.

少を認めた。HIT抗体陽性が判明し、血小板減少と血栓症の所見と合わせてヘパリン起因性血小板減少症と診断した。抗凝固薬を未分画ヘパリンからアルガトロバンに変更し、右前腕に新たにAVFを作製した。その後、血小板数は増加し、新たに作製したAVFは閉塞することなく使用できた。胸部X線写真で新たな胸水の出現を認めなかったため、X年7月に退院した。

<考察>

PDに合併した横隔膜交通症の診断には、胸水および血清の糖濃度の比較が古くから用いられており、胸水糖濃度が血糖の2倍以上、あるいは胸水糖濃度と血糖の差が100mg/dL 以上であれば、本症を強く示唆すると報告^{4) 5)} されている。これは高濃度ブドウ糖を含むPD液が胸腔内に漏出することに由来し、肝硬変に伴う横隔膜交通症における胸水糖濃度との差異¹⁾ とも対照的である。一方で、糖尿病やステロイド投与中など高血糖をきたしやすい症例では、胸水糖と血糖の絶対値のみでは診断能が低下しうることが指摘されており⁵⁾、PDに合併した横隔膜交通症における特徴的所見として位置付けつつも、胸水/血糖比や他の生化学所見と総合して解釈する必要がある。

画像検査としては、腹腔内に造影剤を投与し、超音波やCTで横隔膜の瘻孔部から造影剤の漏出を描出する方法が広く用いられている^{6) 7)}。しかし瘻孔が小さい場合には造影剤の漏出が描出されないこともあるため、感度には限界がある^{6) 7)}。一方、透析液にインドシアニンググリーンなどの色素や放射性アイソトープを混入し、胸腔内への移行を確認する手法は診断能が高く^{8) 9)}、SPECT/CTなどを併用することで瘻孔部位の同定にも有用とされる⁸⁾。ただし、いずれの方法も設備や核医学診療体制を要するため、施行できる施設は限られているのが現状である。本症例では胸水糖濃度と血糖の差が100 mg/dL 以上であり、透析液中ブドウ糖の漏出を示唆する所見から、臨床経過と併せて横隔膜交通症と診断した。

横隔膜交通症の成因としては、先天性あるいは外傷性の横隔膜欠損に腹腔内圧の上昇が加わることで顕在化する機序と、獲得性に横隔膜の脆弱部や bleb が形成され破綻する機序が

想定されている^{2) 3)}。Nomoto らの多施設共同研究では、PD患者の約16%に急性胸水貯留を認め、その88%が右側であり、約半数がPD開始後6か月以内に発症していたと報告されている²⁾。また、PD関連の胸水・横隔膜交通症の多くは、PD導入後比較的早期に発症し、既存の横隔膜欠損や脆弱部に慢性的な腹腔内圧上昇が加わることが主な機序と考えられている^{3-5) 10)}。実際、PD導入後に急性胸水貯留をきたした症例や、胸腔鏡下手術で横隔膜の小孔あるいは多発小孔を認めた症例では、先天性ないし術後の横隔膜欠損が背景にあると推察されている^{4) 9-11)}。

一方で、腹膜炎など腹腔内炎症に続発して横隔膜交通症が顕在化したと考えられる症例も報告されている。Inoらは、胃神経内分泌腫瘍に対する全胃切除術後に細菌性腹膜炎を契機として横隔膜交通症を発症した症例を報告し¹²⁾、また塚原らは卵巣偽粘液腫破裂後の化学性腹膜炎により横隔膜が長期間炎症に曝露された結果、部分欠損が生じて本症を発症したと考察している¹¹⁾。これらはいずれもPDとは異なる背景疾患であるが、腹膜炎により横隔膜・胸膜が炎症性変化を繰り返し、脆弱化した部位に腹腔内圧負荷が加わることで瘻孔形成に至るという機序を支持する報告である。PD患者においても、移植腎機能廃絶後に導入したPDにより横隔膜交通症を発症した症例が報告されており¹³⁾、腹膜透析自体が慢性的な腹腔内圧上昇と腹膜脆弱化を介して横隔膜交通症の発症に関与しうることが示唆される。

本症例では、PD導入から約6か月の時点で、Klebsiella pneumoniaeおよびEnterobacter cloacae complex によるPD関連腹膜炎を発症し、その改善と同時期に右大量胸水と労作時呼吸困難が出現した。入院時には左少量胸水にとどまっていたが、腹膜炎に対する抗菌薬治療中に右側優位の大量胸水へと変化しており、PD中止とともに速やかに胸水が減少した経過から、PD関連腹膜炎に伴う横隔膜・胸膜の炎症性脆弱化に、慢性的なPDによる腹腔内圧上昇が加わることで横隔膜交通症が顕在化した可能性が高いと考えられる。われわれが検索した限りでは、PD関連腹膜炎の経過中に横隔膜交通症が顕在化し、PDからHDへ移行した症例報告は本邦ではきわめて少なく、本症例はPD関連

腹膜炎と横隔膜交通症の因果関係を示唆する貴重な症例と考えられる。

横隔膜交通症の治療としては、PD中止と胸腔ドレナージによる保存的治療、胸膜癒着術、および胸腔鏡下あるいは開胸下での横隔膜縫縮・欠損部閉鎖などの外科的治療が報告されている^{3) 4) 9) 11)}。保存的治療のみでPD継続が可能であった症例もある一方⁴⁾、再発率は必ずしも低くなく^{3) 11)}、PD継続を希望する症例では、漏出部位を同定したうえで胸腔鏡下手術を行うことで良好な成績が得られたとする報告もある^{9) 11) 14)}。本症例では、腹膜炎の反復や患者自身のPD手技への不安、および将来的な再発リスクを総合的に考慮し、患者と相談のうえPDを中止してHDへ完全移行する方針とした。その後、HITに対する対応を要したものの、新たに作製したAVFで安定したHDを継続できている。

PDは、電解質や体液量の変動が緩徐で心血管系への負担が少ないこと、腎血行動態の安定化により残存腎機能の保持に有利であることに加え、通院回数の減少により生活の質や自立性の維持に寄与するなど、身体的・精神的・社会的な多面的利点を有する¹⁰⁾。横隔膜交通症はPD継続を困難にしうる重篤な合併症であり、PD患者の生活の質に大きな影響を及ぼす。PD導入後、特に腹膜炎エピソードの前後に、新規の呼吸困難や片側大量胸水、除水不良が認められた場合には、本症を念頭に置き、胸水の生化学的検査および必要に応じた画像検査を早期に行うことが重要である。

<結語>

本症例は、PD関連腹膜炎の経過中に横隔膜交通症を発症し、HDへ移行した1例である。PD患者で腹膜炎エピソードの前後に新規の呼吸困難や片側優位の胸水を認めた場合には、心不全や体液過剰のみならず横隔膜交通症を疑い、胸水糖濃度と血糖の比較や画像検査による早期診断が重要である。

<引用文献>

1) Lieberman FL, Hidemura R, Peters RL, et al. Pathogenesis and treatment of hydrothorax complicating cirrhosis with ascites. *Ann Intern Med* 1966; 64: 341-351.

2) Nomoto Y, Suga T, Nakajima K, et al. Acute hydrothorax in continuous ambulatory peritoneal dialysis - a collaborative study of 161 centers. *Am J Nephrol* 1989; 9: 363-367.

3) Chow KM, Szeto CC, Li PK. Management options for hydrothorax complicating peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2003; 16: 389-394.

4) 青木明彦, 原貴彦, 伊藤英昭, 他. 保存的治療により腹膜透析を継続しえた横隔膜交通症の1例. *島根医学* 2016; 36 (1) : 39-42.

5) Yaxley J, Twomey K. Peritoneal dialysis complicated by pleuroperitoneal communication and hydrothorax. *Ochsner J* 2017; 17 (1) : 124-127.

6) 島津夢太, 山崎順久, 田中宏和, 他. 造影超音波検査により横隔膜交通症を診断し胸腔鏡下手術で治療した肝性胸水の1例. *日本呼吸器外科学会雑誌* 2019; 33 (7) : 82-86.

7) Nakayama T, Hashimoto K, Kiriyama T, et al. Optimal imaging conditions for the diagnosis of pleuroperitoneal communication. *BMJ Case Rep* 2019; 12(3): e228940.

8) Stewart CA, Hung GL, Ackerman Z, et al. Radionuclide determination of peritoneopleural communication in hydrothorax. *J Nucl Med* 1991; 32: 924-924.

9) 佐野史歩, 須藤学拓, 植木幸一, 他. 腹膜透析中の横隔膜交通症に対し胸腔鏡下横隔膜縫縮術を施行した2例. *呼吸器外科* 2011; 25 (7) : 794-799.

10) 伊藤恭彦. 腹膜透析. *腎と透析* 2020; 88: 591-595.

11) 塚原春菜, 厚井知穂, 米田玲子, 他. 成熟嚢胞性奇形腫合併卵巣偽粘液腫破裂後の化学性腹膜炎により横隔膜交通症をきたした1例. *産婦人科の実例* 2024; 73 (5) : 521-526.

12) Ino J, Kaneko H, Kasama E, et al. Pleuroperitoneal communication after bacterial peritonitis and total gastrectomy for gastric neuroendocrine tumors: a case

report and brief literature review. Ren Replace Ther 2020; 6: 57.

- 13) 井手菜月, ほか. 移植腎機能廃絶後に導入した腹膜透析により横隔膜交通症を発症した1例. 透析会誌 2025; 58 (2) : 113-119.
- 14) 宍戸崇, 竜崎崇和, 滝本千恵, 他. 胸腔鏡下手術後に横隔膜交通症の再発を認めたCAPD患者の1例. 透析会誌 2010; 43 (10) : 873-879.

症例報告

巨細胞性動脈炎とリウマチ性多発筋痛症に合併した膜性腎症の1例

奈良県西和医療センター臨床研修医

○岡本 怜奈

奈良県西和医療センター腎臓内科

板野 明子 安田 由利子 松田 悠里 木下 舜一
加知 直樹 羽根 彩華 森本 勝彦

Membranous Nephropathy in a Patient with Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica

Reina Okamoto

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Akiko Itano, Yuriko Yasuda, Yuri Matsuda, Shunichi Kinoshita,

Naoki Kachi, Ayaka Hane, and Katsuhiko Morimoto

Department of Nephrology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words : membranous nephropathy, giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica

Abstract

Membranous nephropathy is a disease characterized by proteinuria due to glomerular capillary wall damage and is a major cause of nephrotic syndrome. The present case involves a 75-year-old woman who was diagnosed with giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica three years ago and started on treatment with prednisolone. However, during prednisolone tapering, she experienced a relapse of polymyalgia rheumatica accompanied by the onset of proteinuria. A renal biopsy revealed membranous nephropathy, and treatment with cyclosporine A led to a reduction in proteinuria. In autoimmune diseases such as giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, the emergence of new-onset renal disease necessitates a renal biopsy to confirm the diagnosis and evaluate its relationship with the underlying condition.

要旨

膜性腎症は、ネフローゼ症候群の主要な原因であり、糸球体係蹄の障害によって尿蛋白をきたす疾患である。本症例は75歳女性で、3年前に巨細胞性動脈炎およびリウマチ性多発筋痛症と診断され、プレドニゾロンによる治療が開始された。しかし、プレドニゾロンの漸減中、リウマチ性多発筋痛症の再燃とともに蛋白尿が出現した。腎生検によって膜性腎症と診断され、シクロスポリンAの投与により尿蛋白が減少した。巨細胞性動脈炎やリウマチ性多発筋痛症といった自己免疫性疾患において新たに腎炎を発症した場合、腎生検を行い、基礎疾患との関連性を検討することが重要である。

<はじめに>

膜性腎症は、ネフローゼ症候群の主要な原因疾患であり、特に40歳以上で多くみられる疾患である。その病態は糸球体糸状体の障害による尿蛋白が特徴的である。膜性腎症は約20%の症例で二次性に発症し、その原因として感染症、薬剤性、悪性疾患、全身性免疫複合体病などが挙げられるが、発症機序は未だ明確に解明されていない。

今回、巨細胞性動脈炎（GCA）およびリウマチ性多発筋痛症（PMR）の治療中にネフローゼ症候群を発症し、腎生検で膜性腎症と診断された1例を経験したため報告する。

<症例>

症例:75歳女性、主訴:腰部から右大腿部の疼痛。

既往歴:65歳時に左肩骨折、72歳時に巨細胞性動脈炎（GCA）とリウマチ性多発筋痛症（PMR）、脂質異常症、冠動脈疾患、74歳時にステロイド性両側大腿骨骨頭壊死。

家族歴:母が関節リウマチ、妹が膠原病（詳細不明）。

現病歴:X-3年、発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛を主訴に当院を受診した。頭痛は新規発症で拍動性を伴い、両側頭部に自発痛と圧痛が認められた。血液検査で白血球 $11,000/\mu\text{L}$ 、CRP12.3 mg/dLの炎症反応上昇、赤沈36mm/hrと亢進を認めた。頭部MRIで両側側頭動脈の壁肥厚を確認し、側頭動脈生検で動脈の全周性内膜肥厚と内弾性板の途絶、中膜筋層の部分的消失がみとめられ、GCAと診断された。また、関節痛および筋肉痛については疼痛部位の変動を認め、自動痛が優位で腫脹や熱感は認められなかった。X線検査で骨融解はみられなかったが、膝関節エコーでは軽度の滑膜炎を認め、リウマトイド因子陰性であったことから、PMRの併発と診断された。プレドニゾン（PSL）50mg/日の内服治療を開始後、症状は改善し、PSL3mg/日まで漸減していた。GCAについては、側頭部の疼痛は改善しており、疾患活動性は低下していた。一方でPMRについては、両側大腿の筋肉痛が弱く続いており、血液検査で赤沈の値が下がり止まっていたため、PSL3mg/日で6か月間

維持されていた。その後、X年2月に両側大腿部痛が増悪し、赤沈は60mm/hrまで上昇したため、PMRの再燃と診断された。加えて同時期に蛋白尿が出現し、X年4月には高度の蛋白尿（4.4g/日）および低アルブミン血症（2.7 g/dL）を認め、ネフローゼ症候群を発症したため、腎生検を目的として入院した。

入院時現症:身長 161.5cm、体重 61.0kg、BMI 23.39kg/m²、意識清明、血圧 137/82mmHg、脈拍74回/分 整、体温 36.7℃、SpO₂ 97%（室内気）。側頭部の圧痛はない。心音は整で雑音を認めない。呼吸音は清で副雑音を認めない。腹部は平坦、軟で圧痛はない。右腰部から右大腿部に自発痛を認める。左股関節に自動痛があり、他動痛はない。両下肢に圧痕性浮腫を認める。

入院時検査所見（Table.1）:血清アルブミン 2.9g/dLの低アルブミン血症、尿蛋白 3.31g/日を認める。CRPと赤沈の亢進、補体と血清アミロイド蛋白の上昇を認めるが、膠原病関連抗体の上昇は認めない。

画像所見:

X-3年に施行した頭部MRIでは、側頭動脈の軽度壁肥厚を認めた（Figure.1）。耳前部の側頭動脈生検では全周性に内膜肥厚を認め、中膜筋層は厚さが不均一であり、巨細胞性動脈炎に矛盾しない所見であった（Figure.2）。

腎生検所見（第1病日）:

光学顕微鏡所見（Figure.3）

3本の切片を採取した。皮質:髄質=10:0、57個の糸球体が採取され、全節性硬化を15個認める。残りの糸球体はほぼ正常範囲内である。PAM染色では、糸球体壁にspike形成を認めない。半月体と癒着病変を認めない。尿細管の萎縮は軽度（10%）、尿細管間質には軽度のびまん性単核球浸潤を認める（10%）。血管系では細動脈の軽度の硝子様壁肥厚を認める。

免疫組織所見（Figure.4）

メサンギウム領域 IgG-、IgA±、IgM-、C3-、C1q-、Fbg-、IgG+++、IgA-、IgM±、C3++、C1q-、Fbg-
PLA2Rは陰性であった。

Urinalysis	
Protein	3.31 g/day
Occult blood	positive
RBC	1-4 /HPF
WBC	10-19 /HPF
Hematology	
WBC	8600 / μ L
Hemoglobin	13.0 g/dL
Hematocrit	39.5 %
Plates	22.7×10^4 / μ L
MCHC	32.9 %
MCH	30.9 pg
MCV	94.2 fL
Coagulation	
PT-INR	1.00
APTT	30.6 sec
D-dimer	2.2 μ g/mL
Biochemistry	
Total protein	5.8 g/dL
Albumin	2.9 g/dL
AST	15 U/L
ALT	14 U/L
ALP	85 U/L
γ -GTP	16 U/L
CK	77 U/L
LDH	190 U/L
BUN	16.1 mg/dL
Creatinine	0.61 mg/dL
Estimated-GFR	71.3 mL/min/1.73m ²
Glucose	121 mg/dL
Sodium	142 mEq/L
Potassium	4.0 mEq/L
Chloride	109 mEq/L
Calcium(adjusted)	9.3 mg/dL
Serology	
CRP	0.18 mg/dL
ESR(1hr)	58 mm
ESR(2hr)	68 mm
RA	1.2 U/mL
ASO	27 IU/mL
Complement value	70.9 CH50/mL

C3	165 mg/dL
C4	50 mg/dL
IgG	1240 mg/dL
IgA	266 mg/dL
IgM	59 mg/dL
IgE	7.8 IU/mL
Anti-dsDNA	<10 IU/mL
antibody	
MPO-ANCA	<1.0 EU
PR3-ANCA	<1.0 EU
Anti-GBM antibody	<2.0 EU
Serum amyloid A	26.1 mg/L
ANA	<40 倍
Anti-CCP antibody	<0.6 U/mL
NAG	5.8 IU/L

Table 1: Laboratory findings on admission
RBC red blood cell, WBC white blood cell, MCHC mean corpuscular hemoglobin concentration, 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, ALP alkaline phosphatase, GTP guanosine triphosphate, CK creatine kinase, LDH lactate dehydrogenase, BUN blood urea nitrogen, GFR glomerular filtration rate, CRP C-reactive protein, ESR erythrocyte sedimentation rate, RA rheumatoid arthritis, ASO anti-streptolysin O antibody, Ig immunoglobulin, MPO-ANCA myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody, PR3-ANCA proteinase 3 anti-neutrophil cytoplasmic antibody, GBM glomerular basement membrane, ANA antinuclear antibody, CCP cyclic citrullinated peptid, NAG N acetyl beta D glucosaminidase

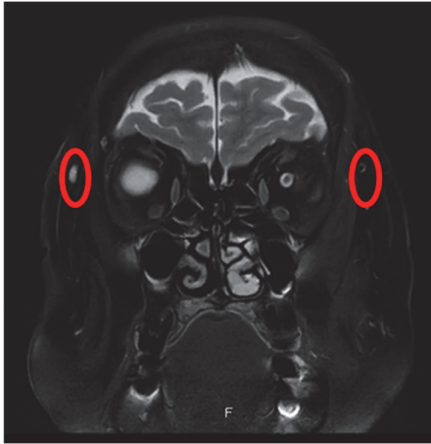


Figure 1: MRI finding (X-3year)
Mild arterial wall thickening in bilateral temporal arteries.

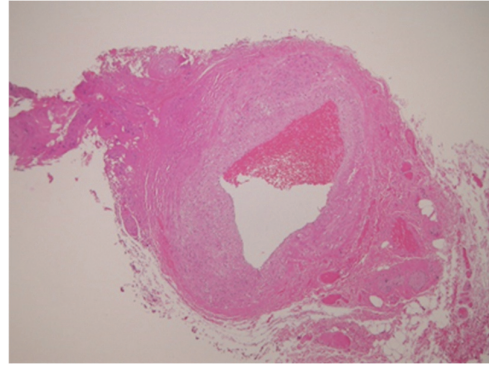


Figure 2: Temporal artery biopsy (X-3year)
The intima is thickened circumferentially all the way around. The tunica media muscle layer is uneven in thickness. Inflammatory cell infiltration is unremarkable. This is consistent with an arteritis histology after administration of anti-inflammatory drugs.

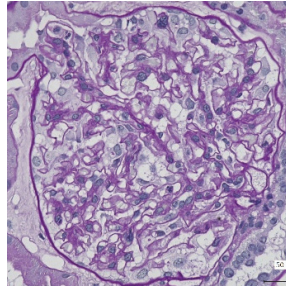


Figure 3: Renal biopsy (Optical microscope findings)
Observed at 400x. A is Periodic acid-Schiff stain. B is Periodic acid-methenamine-silver stain. Subepithelial deposits of the basement membrane are present, but there is no spike formation. Semilunar bodies and adhesive lesions are not present.

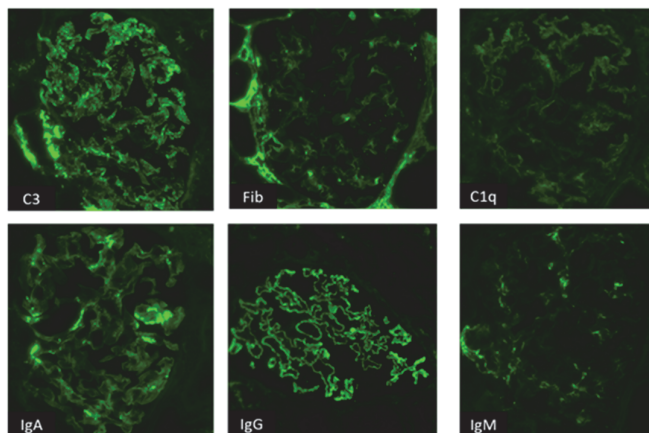


Figure 4: Renal biopsy (Fluorescent antibody findings)
Observed at 400x.
Positive in mesangium area: IgG-, IgA ±, IgM-, C3-, C1q-, Fbg-, κ-, λ-
Positive in capillary wall: IgG+++ , IgA-, IgM ±, C3++, C1q-, Fbg-, κ +++, λ +++++

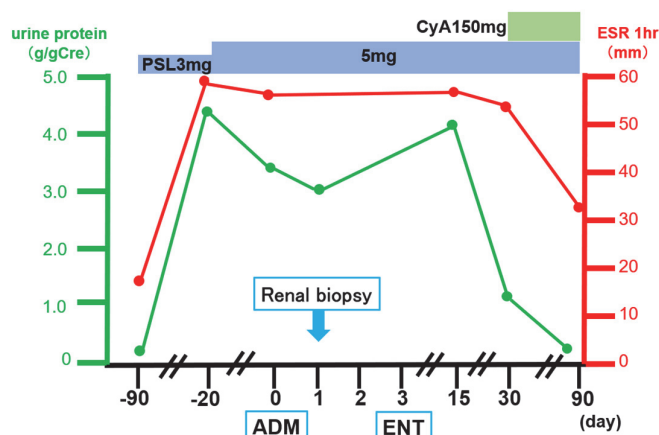


Figure 5: Clinical course
Anti-PLA2R antibody is negative.

経過 (Figure.5) :

第1病日に腎生検を施行し、第3病日に退院した。腎生検では糸球体係蹄のびまん性肥厚と、蛍光抗体法でIgGの糸球体係蹄に沿ったびまん性の顆粒状沈着が認められ、膜性腎症 Stage I と診断した。ステロイド性大腿骨頭壊死の既往歴があるためPSLの増量は最小限にとどめ、PSL 5mg/日で継続した。シクロスポリンA 150mg/日を追加したところ、尿蛋白は0.3g/gCr未満まで減少した。GCAについては、入院前から完全に症状が消失していた。PMRについては、シクロスポリンAを追加した後に徐々に症状は改善し、赤沈の値も低下した。

<考察>

本症例は、GCAおよびPMRの治療中に新規のネフローゼ症候群を発症し、PLA2R陰性の膜性腎症と診断された稀な一例である。GCAやPMRに腎疾患が合併する報告は多くないが、GCAにAAアミロイドーシスが合併した症例¹⁾、PMRに膜性腎症が合併した症例²⁾、PMRに管内増殖性糸球体腎炎が合併した症例³⁾がそれぞれ報告されている。一方で、本症例のようにGCAとPMRの両疾患に膜性腎症が合併した報告は、筆者らの検索した範囲では認められず、本症例は稀な組み合わせと考えられる。

膜性腎症の約20%は二次性であり、感染症、悪性腫瘍、膠原病や薬剤など、多様な背景疾患が報告されている。本症例では、臨床経過、検査所見から感染症や他の膠原病の関与は乏し

く、入院時検査でも膠原病関連自己抗体や低補体血症は認めなかった。また、悪性腫瘍を示唆する臨床所見はなく、薬剤歴からも膜性腎症の原因となり得る薬剤は特定されなかった。腎病理組織所見では、糸球体係蹄壁にIgG優位の顆粒状沈着を認める典型的な膜性腎症像であったが、抗PLA2R抗体は陰性であり、原発性膜性腎症よりも基礎疾患に関連した二次性膜性腎症の可能性が示唆された。

GCAでは、動脈壁に存在する樹状細胞がCD4陽性T細胞を活性化し、IFN- γ 、IL-1、IL-6などの炎症性サイトカインを産生することが知られている^{3) 4)}。PMRにおいても、滑膜や筋周囲組織へのマクロファージやCD4陽性T細胞の浸潤に加え、IgGやIgA、フィブリノゲンの沈着が認められ、IL-6が病態形成に重要な役割を果たしているとされる^{3) 4)}。すなわち、GCAとPMRは、いずれもIL-6を中心とした炎症性サイトカインと免疫複合体の関与が大きい疾患と考えられる。

膜性腎症においても、近年、IL-6/STAT3経路の活性化が足細胞の傷害に関与し、足細胞マーカーの減少やアポトーシスを介して蛋白尿発現に至ることが報告されている⁵⁾。また、PMRにおいては、IL-6がメサンギウム細胞の増殖や炎症反応を惹起しうることが示唆されている³⁾。これらの知見を踏まえると、本症例では、GCAおよびPMRに伴う慢性的なIL-6産生が背景に存在し、さらにプレドニゾロン漸減中のPMR再燃に伴い炎症性サイトカインが一時的に増加

したことが、足細胞障害を惹起し膜性腎症発症の一因となった可能性が考えられる。

SLEにおいては、再燃前にIL-6産生やTh17分化に関連する因子の増加が報告されており⁶⁾、自己免疫疾患の再燃時にはサイトカイン環境が大きく変化することが知られている。本症例ではIL-6濃度を直接測定していないため仮説の域を出ないものの、PMR再燃時に初発時以上のIL-6上昇が生じ、その結果として膜性腎症が顕在化した可能性が示唆された。

治療に関して、本症例ではステロイド性大腿骨頭壊死の既往からプレドニゾロンの増量は避け、シクロスポリンAを追加する方針とした。カルシニューリン阻害薬は膜性腎症における寛解導入薬として有効性が報告されており、足細胞の機能的安定化に寄与するとされる。また、シクロスポリンAはT細胞活性化を抑制することで、PMRやGCAの病態にも一定の抑制的効果をもたらさう。本症例では、シクロスポリンA導入後に尿蛋白は速やかに減少し、PMR関連症状および赤沈も改善したことから、膜性腎症とPMRの双方に対して治療効果を示したと考えられる。

GCAやPMRといった炎症性サイトカインや免疫複合体が関与する高齢者の自己免疫疾患において、新たに蛋白尿や腎機能異常が出現した場合には、二次性膜性腎症を含む多様な腎病変を念頭に置き、早期に腎生検を行って病理学的に評価することが重要であると考えられた。

<結語>

GCAおよびPMRの経過中にPLA2R陰性膜性腎症を発症した一例であり、IL-6を中心とした炎症性サイトカイン環境が腎病変の一因となり得ることが示唆された。炎症性サイトカインや免疫複合体が関与する自己免疫疾患の患者で新規に蛋白尿や腎機能障害が出現した場合には、二次性膜性腎症を含む多彩な腎病変を念頭に早期の腎生検を行い、腎病理と基礎疾患との関連を評価することが重要である。

<文献>

- 1) Kimberly L, Anjali S, Mark C, et al. Amyloidosis and Giant Cell Arteritis/ Polymyalgia Rheumatica. The Journal of

Rheumatology 39: 878-880. 2012

- 2) Mohamed S, Samy R, Udayakumar D, et al. Costimulation pathway blockade in kidney transplant recipients with de-novo rheumatoid arthritis. Clin Nephrol Case Stud 5: 16-19. 2017
- 3) Carlo S, Fabrizio C, Gene G: Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. Lancet 372: 234-45. 2008
- 4) 西岡紘治, 田中 敏郎: リウマチ性多発筋痛症. 日本内科学会雑誌103: 2440-2448. 2014
- 5) Qihan Z, Haoran D, Hanxue J, et al. Activation of the IL-6/STAT3 pathway contributes to the pathogenesis of membranous nephropathy and is a target for Mahuang Fuzi and Shenzhuo Decoction (MFSD) to repair podocyte damage. Biomedicine & Pharmacotherapy 174: 116583, 2024
- 6) Aikaterini T, Eldon J, Mohan P, et al. Clinical Disease Activity and Flare in SLE: Current Concepts and Novel Biomarkers. J Autoimmun 119: 102615, 2021

症例報告

手術侵襲を機に高カルシウム血症クリーゼを発症し、血液透析を要した原発性副甲状腺機能亢進症の1例

奈良県西和医療センター¹臨床研修医²腎臓内科³消化器外科⁴乳腺外科

○長宗 輝都¹ 板野 明子² 安田 由利子² 松田 悠里² 木下 舜一²
池田 美幸² 上田 樹里² 加知 直樹² 羽根 彩華² 助川 正泰³
山戸 一郎³ 高島 勉⁴ 森本 勝彦²

A case of primary hyperparathyroidism requiring hemodialysis due to hypercalcaemic crisis caused by surgical invasion.

¹Teruto Nagamune, ²Akiko Itano, ²Yuriko Yasuda, ²Yuri Matsuda, ²Shunichi Kinoshita,
²Miyuki Ikeda, ²Juri Ueda, ²Naoki Kachi, ²Ayaka Hane, ³Masahiro Sukekawa,
³Ichiro Yamato, ⁴Tsutomu Takashima, ²Katsuhiko Morimoto

¹Resident, ²Department of Nephrology,

³Department of Gastrointestinal surgery, ⁴Department of Breast surgery

Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words : Primary hyperparathyroidism (PHPT), Hypercalcemia, hemodialysis

Abstract

We report a case of primary hyperparathyroidism requiring hemodialysis due to hypercalcemia following surgical invasion.

The patient was an 86-year-old man. He underwent an extended posterior segment resection and partial hepatectomy for a metastatic liver tumor. Postoperatively, he developed impaired consciousness due to hyperammonemia, which was improved by liver failure component nutrition and lactulose. The patient again developed impaired consciousness, marked hypercalcemia (corrected 19.6 mg/dL) and renal dysfunction, and was started on hemodialysis. The diagnosis of primary hyperparathyroidism (PHPT) was confirmed based on an abnormally high intact PTH level of 717 pg/mL and a 2 cm-sized mass in the parathyroid gland on neck echocardiography. The patient was judged to have renal failure due to hypercalcemia, and a parathyroidectomy was performed and the serum Ca level quickly normalized. Pathology showed a parathyroid adenoma. Initial treatment of hypercalcemia includes adequate fluids, calcitonin and bisphosphonate injections, but if the corrected Ca level exceeds 18.0 mg/dL, dialysis therapy is indicated as it induces lethal arrhythmias. The present case of severe hypercapnia requiring hemodialysis was diagnosed as PHPT due to high intact PTH and fractional excretion of Ca 3.8%. The reason for the post-operative manifestation of asymptomatic PHPT was considered to be the manifestation of PHPT due to liver resection and stress.

Regular Ca measurements are necessary, as asymptomatic PHPT may manifest itself and lead to hypercalcemia, or PHPT may be diagnosed on the basis of Ca measurements.

要旨

原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT: primary hyperparathyroidism）は、副甲状腺に発生した腺腫や過形成あるいは癌から副甲状腺ホルモン（PTH）が自律的かつ過剰に分泌され高カルシウム（Ca）血症を来す疾患である。本症例は86歳男性で、転移性肝腫瘍に対し、拡大後区域切除と部分切除術を施行された。術後、腎機能障害と著明な高Ca血症を伴う意識障害が出現し、血液透析を開始した。血清Ca値が低下するとともに意識レベルは改善し、血液透析を離脱できた。intact PTH 717 pg/mLと異常高値であり、頸部エコーで副甲状腺に腫瘤を認めたことから、原発性副甲状腺機能亢進症と診断した。高Ca血症の治療として、大量補液やカルシトニン製剤、ビスホスホネート製剤投与を行った。さらに本症例では重症高Ca血症として血液透析も行い、副甲状腺摘出術を施行したところCaは正常化した。無症候性のPHPTが顕在化し、高Ca血症になることやCaの測定を機にPHPTが診断されることがあるため、定期的なCaの測定が必要である。

<はじめに>

原発性副甲状腺機能亢進症は、副甲状腺ホルモン（PTH）の過剰産生により高Ca血症を来す疾患であり、日本人では2000-3000人に1人の割合で発見される。無症状のまま、高Ca血症を指摘されたことによりPHPTと診断される症例もある。高Ca血症では、嘔気や食欲不振、胃潰瘍などの消化器症状、情緒不安定や不眠などの精神神経症状がみられる。重症例では、腎機能障害や意識障害を起こす¹⁾。

今回、肝切除による手術侵襲を機に高Ca血症クリーゼを発症し、血液透析を要したPHPTの1例を経験したため、これを報告する。

<症例>

症例:86歳男性。

主訴:肝切除術後の腎障害、意識障害

既往歴:胃癌、盲腸癌、高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症

内服歴:アムロジピン10mg/日、イルベサルタン200mg/日、エプレレノン25mg/日、トリクロルメチアジド1mg/日、ユビデカレノン30mg/日、センノシド12mg/日、肝不全用成分栄養剤3袋/日、ラクツロース30ml/日、リファキシミン1200mg/日、ボノプラザン10mg/日。喫煙歴は18-40歳まで10本/日、飲酒は日本酒300cc/日、アレルギーはない。

現病歴:X年Y-35日に、転移性肝腫瘍（進行性盲腸癌）に対し拡大後区域切除と部分切除術が施行された。術後、Y-8日に高アンモニア血症による意識障害が出現し、肝不全用成分栄養剤とラクツロースにより改善した。Y-2日に再度意識障害が出現し、肝性脳症が疑われたがアンモニアは正常値であった。急激な腎機能障害を伴っておりY日、当科に紹介された。

転科時現症:身長 165cm 体重 72.0kg。体温は36.1℃、血圧 119/50mmHg、脈拍 71回/分 整、呼吸数 20回/分 SpO₂:98%（室内気）。

転科時現症:意識レベルはJCSⅢ-200で、頸部に腫瘤を触知しなかった。心音は純で雑音を聴取せず、呼吸音は右肺に喘鳴を聴取した。腹部は平坦・軟で圧痛なく、肝・脾・腎を触知しなかった。両手背、両下腿に圧痕性浮腫を認めた。

検査所見（Table.1）:著明な低Alb血症と腎機能低下を認める。補正Caの上昇が認められるがPは基準値内で、intact PTH（iPTH）の上昇を認める。

画像所見:右胸腔内に大量の胸水を認める（Figure.1）。

経過（Figure.2）:Y-35日に肝切除術が施行され、正常であった血清クレアチニン（Cre）値が徐々に上昇した。Y日の補正Caが19.4 mg/dLと著増しており、高Ca血症が腎機能障害と意識障害の

原因と考えられた。原因となりうるサイアザイドを中止し、血液透析を開始した。Caは徐々に低下し、意識障害も改善し、尿量は増加してCreも低下した。iPTHが高値でカルシウム分画排泄率 (FECa) 3.8%、頸部エコーで副甲状腺の腫大を認めたことから、PHPTと診断した。Y+16日に副甲状腺摘出術が施行された。摘出された検体は、薄い線維性被膜を有する輪郭滑らかな腫瘤で、病理組織診では副甲状腺腺腫であった。副甲状腺腺腫摘出後Caは徐々に低下し、尿量も維持できたため透析を離脱した。

<考察>

高Ca血症は比較的良好にみられる電解質異常の1つである。原因として、悪性腫瘍が55.4%、原発性甲状腺機能亢進症が28.9%でありこの両方で84.3%を占めている。急激あるいは重度の高Ca血症では意識障害を呈し、生命の危険を伴うため入院での緊急治療を要する²⁾。また、VitD製剤やサイアザイド系利尿薬といった薬剤が原因となることも多いため内服歴の確認も重要である。

高Ca血症の鑑別には、既往歴や内服歴の確認

とintact PTHの測定が有用である (Figure.3)。Intact PTHが正常から高値の場合には、FECaを測定し、FECaが1%未満の場合には家族性低Ca尿性高Ca血症、1%以上の場合にはPHPTと診断できる (Figure.3)。Intact PTHが低値であった場合は、PTHrP、1,25-(OH)₂ビタミンDを測定しPTHrP産生腫瘍などを考える³⁾。本症例は、intact PTHが719と高値で、FECaが3.8%であったことからPHPTと考えられ、副甲状腺腺腫を摘出したことによりCaは正常化したことから確定診断された。

高Ca血症の治療 (Figure.4) は、12mg/dL未満の軽度高Ca血症であれば飲水を促すことで補正できるが、12-14mg/dLの中等度高Ca血症で症状がある場合には、脱水補正のための補液や、ビスホスホネート製剤投与を行う。さらに、14mg/dL以上の重度高Ca血症では、中等度で症状がある場合と同様の治療を行った上でカルシトニン投与を行い、18mg/dL以上で血液透析を行う⁴⁾。本症例は、19.4mg/dLと重度高Ca血症であり、意識障害を認めたため、補液やビスホスホネート製剤、カルシトニンを投与した上で血液透析を行った。

Table.1:Laboratory findings on admission

Hematology		Serology	
WBC	7,600 / μ L	Sodium	144 mEq/L
RBC	353×10^4 / μ L	Potassium	4.0 mEq/L
Hemoglobin	11.0 g/dL	Chloride	108 mEq/L
Hematocrit	34.8 %	Calcium(corrected)	19.4 mg/dL
Plates	12.0×10^4 / μ L	Phosphorus	3.5 mg/dL
Biochemistry		Serology	
Total protein	5.3 g/dL	CRP	3.83 mg/dL
Albumin	1.9 g/dL	Intact-PTH	737 pg/mL
AST	27 U/L	TSH	0.45pmol/L
ALT	6 U/L	FT4	3.18 IU/mL
γ -GTP	27 U/L	PTHrP	<1.0 pmol/L
LDH	183 U/L		
BUN	105.3 mg/dL		
Creatinine	3.83 mg/dL		
Estimated-GFR	26.6 mL/min/1.73m ²		
Glu	296 mg/dL		

Intact-PTH Intact Parathyroid Hormone, *TSH* Thyroid-stimulating Hormone, *FT4* Free Thyroxine 4, *PTHrP* Parathyroid Hormone-related Peptide

本症例では、肝切除術前のCTでも副甲状腺腫を認めたが無症候性であった。今回高Ca血症が顕在化した原因について考察する。侵襲的治療や検査、感染などを契機に甲状腺クリーゼや副腎クリーゼを発症した報告は散見される。クリーゼの発症機序は明らかになっていないが、感染症や外傷などの侵襲によりステロイド需要が増加するため発症すると考えられている^{5) 6)}。

本例のような副甲状腺クリーゼで、術前に副甲状腺機能亢進症の診断が確定しておらず、なんらかの侵襲後に高Ca血症を発症した例は本症例を含め4例であった⁷⁾。その機序については明記されていないが、手術侵襲など原因で副甲状腺

腺が腫大した結果、iPTHが過剰産生され高Ca血症が顕在化したのではないかと考えた。術後に高Ca血症をきたした原因として、①肝切除によりPTHを肝臓で代謝できず血中Caが増加した⁸⁾、②肝機能低下によるアルブミン生成能低下によって血中Caが増加した⁹⁾、③気管挿管の刺激で頸部交感神経が活性化され、iPTH分泌が促進された可能性¹⁰⁾が報告されている。本例は、術後1ヶ月経過して発症していることから①、②の可能性が高いと考えた。

手術を含め様々なストレス要因によってPTPHが顕在化し、診断される例もあるため定期的なCaの測定が必要である。

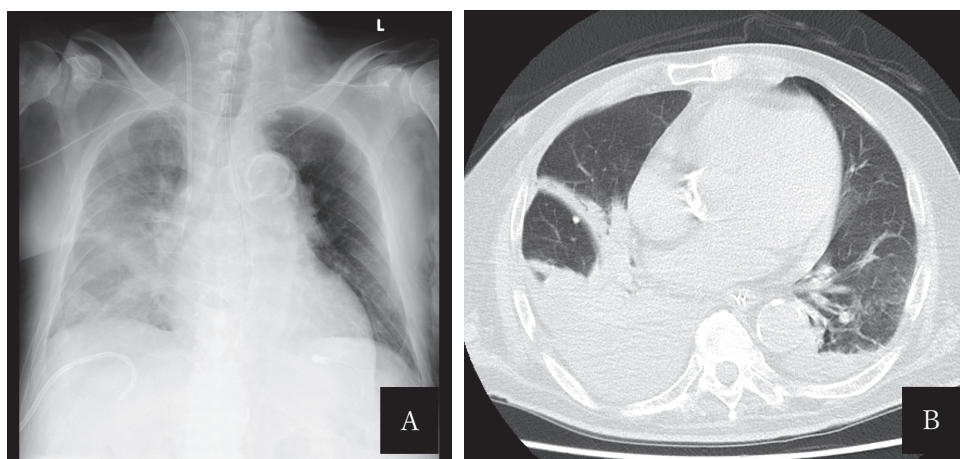


Figure.1:

A: Increased trans lucency observed in the left lung field. The left costophrenic angle (CPA) appears dull.
B: Pleural effusion predominantly observed in the right lower lobe.

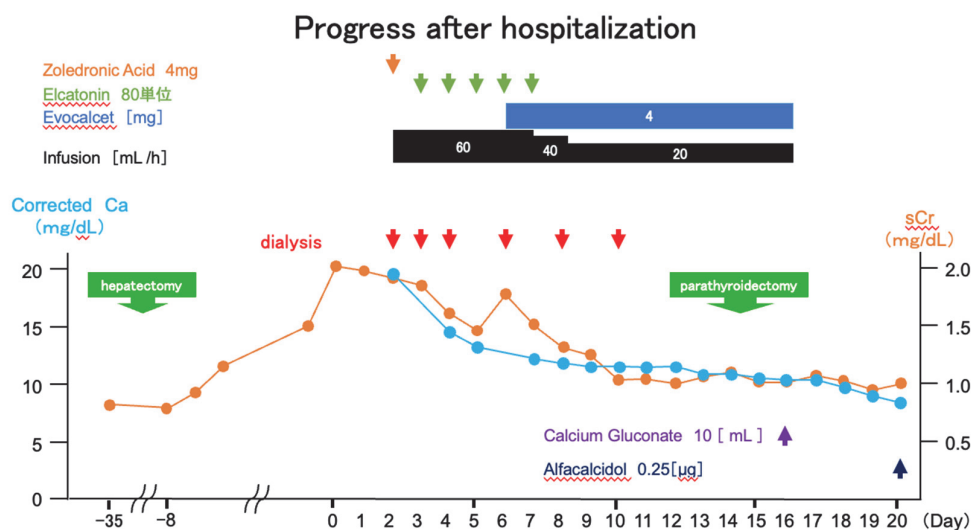


Figure.2: Clinical course

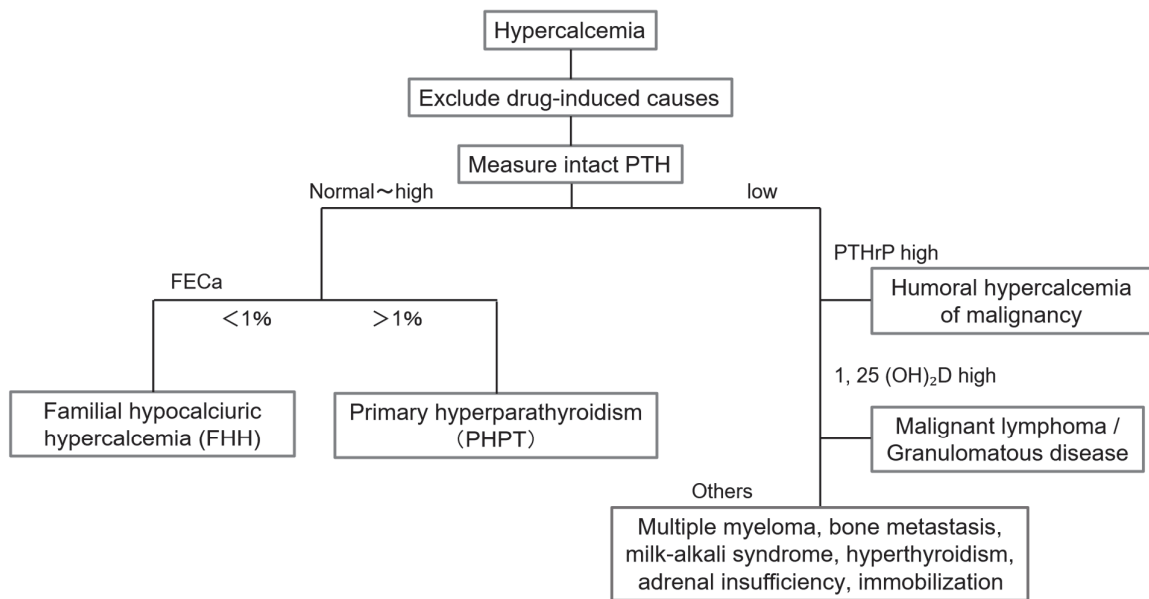


Figure.3: Causes of hypercalcemia
Differentiation was performed according to a flowchart.

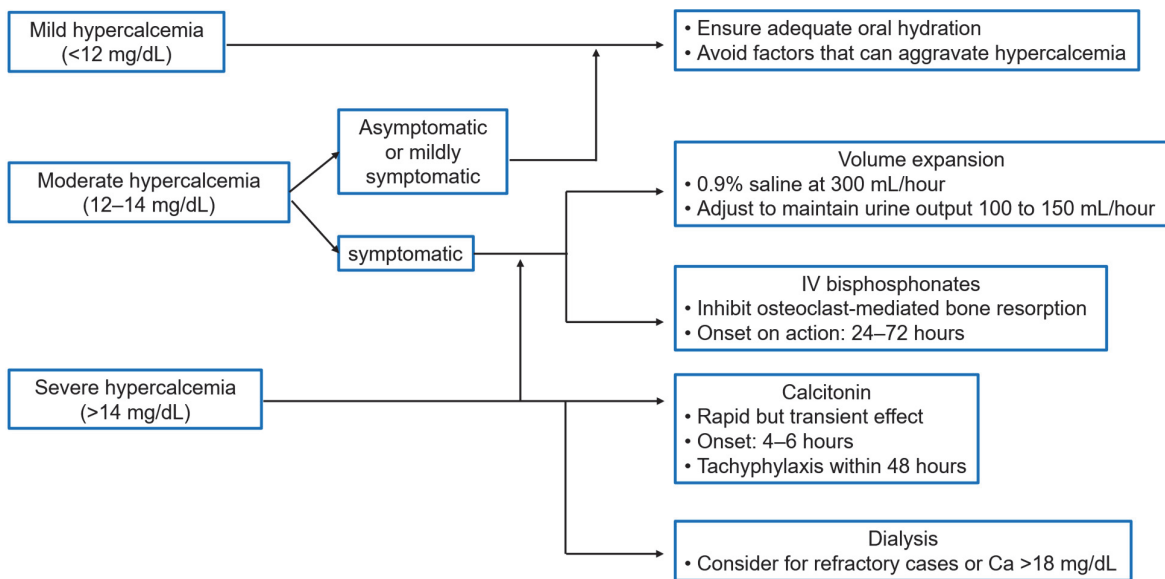


Figure.4: Treatment of hypercalcemia
Severe hypercalcemia of 19.4 mg/dL and impaired consciousness, hemodialysis was performed in addition to replacement fluid, bisphosphonates and calcitonin.

<引用文献>

- 1) Walker, Marcella Donovan, and Elizabeth Shane. "Hypercalcemia: A Review." JAMA vol. 328,16 (2022) :1624-1636. doi:10.1001/jama.2022.18331
- 2) Ziegler R:Hypercalcemic crisis. J Am Soc Nephrol 12:53-59, 2001.
- 3) Minisola, Salvatore et al. "The diagnosis and management of hypercalcemia." BMJ (Clinical research ed.) vol. 350 h2723. 2 Jun. 2015
- 4) Aqeel, Faten et al. "Hypercalcemia, Acute Kidney Injury, and Metabolic Alkalosis." *Case reports in nephrology* vol. 2022 1320259. 6 Apr. 2022
- 5) 緒方絹子ら, 日口外会誌 59 (12), 42-46, 2013
- 6) 大石裕佳ら, 日臨外会誌 82 (6), 1142-1147, 2021
- 7) 荒木貴代ら, 日臨外会誌 82 (11), 1955-1960, 2021
- 8) Minisola, Salvatore et al. "The diagnosis and management of hypercalcemia." BMJ (Clinical research ed.) vol. 350 h2723. 2 Jun. 2015
- 9) Besarab, A, and J F Caro. "Increased absolute calcium binding to albumin in hypoalbuminemia." *Journal of clinical pathology* vol. 34,12 (1981) :1368-74.
- 10) 堀田晴美ら. 自律神経反射による甲状腺機能の調節. 自律神経, 56:132-137, 2019

症例報告

左大量胸水貯留をきたし結核性胸膜炎と診断した ミャンマー人労働者の1例

1) 奈良県西和医療センター 臨床研修医

2) 奈良県西和医療センター 呼吸器内科

○柴田 智世¹⁾ 中井 昌弘²⁾ 中 若菜²⁾ 田村 緑²⁾ 杉村 裕子²⁾

A Case of a Worker Came from Myanmar Diagnosed with Tuberculous Pleuritis due to Massive Left Pleural Effusion

Tomoyo Shibata¹⁾, Masahiro Nakai²⁾, Wakana Naka²⁾, Midori Tamura²⁾, Hiroko Sugimura²⁾

1) Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

2) Department of Respiratory Medicine, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words : Mycobacterium tuberculosis, tuberculous pleuritis, foreign workers

Abstract

Background : Although Japan has been a low endemic country for tuberculosis since 2021, the number of tuberculosis cases of foreigner is increasing. We report a case of tuberculous pleuritis diagnosed in a young man from a tuberculosis-endemic area due to unilateral massive pleural effusion.

Case report : The patient, a 26-year-old man who came to Japan from Myanmar two months ago, had dry cough and fever from DayX-7, and he went to the family clinic on DayX and massive left pleural effusion was found. So he was referred to our department. We suspected tuberculous pleuritis, based on his background and clinical course, and the patient was admitted to the hospital under isolation. TB-PCR and three series of acid-fast Bacillus smear microscopy in sputum were negative, but On DayX+3, ADA level in the pleural fluid was found to be high, therefore the diagnosis of tuberculous pleuritis was made and the patient was transferred to a designated medical institution On DayX+4.

Conclusion : There are many cases of foreigners that symptoms of tuberculosis appear after arriving in Japan. We think that, in this case, the patient was infected in his home country and rapidly developed the disease in Japan. It is considered to a problem that foreigners account for a large number of young tuberculosis patients in Japan. Even though Japan has become a low endemic country for tuberculosis, it is important to keep the possibility of tuberculosis in mind when treating patients.

要旨

本邦は2021年より結核低蔓延国となったが、海外出生の結核患者数は増加傾向である。今回結核蔓延地域より来日した若年男性において、片側大量胸水を契機に結核性胸膜炎の診断に至った1例を報告する。症例は2ヶ月前にミャンマーより来日した26歳男性で、X-7日頃から乾性咳嗽と発熱を認め、X日に近医で左大量胸水貯留を指摘され、当院紹介となった。患者背景・臨床所見から結核性胸膜炎を疑い、個室隔離入院とした。喀痰の抗酸菌塗沫、TB-PCRは陰性であったが、第3病日に胸水中のADA高値が判明したため結核性胸膜炎と診断し、第4病日に指定医療機関に転院した。本邦では外国人が来日後に結核と診断される例が多く、本症例も母国で感染し来日後に急激に発症したと思われる。また本邦の若年結核患者では外国人が多数を占めることが問題視されている。日本が結核低蔓延国となった現在も、常に結核の可能性を念頭において診療にあたることが重要である。

<はじめに>

本邦は2021年より結核低蔓延国となっているが、高蔓延国で出生し来日後に結核と診断される例が増加傾向である。今回、結核蔓延地域より来日した若年外国人男性が、片側の大量胸水を契機に結核性胸膜炎の診断に至った1例を報告する。

<症例>

症例:26歳 男性

主訴:発熱、呼吸困難

既往歴:特記事項なし

内服歴:定期内服なし

家族歴:結核なし

生活歴:喫煙歴なし、飲酒なし、2ヶ月前にミャンマーより来日し就労

現病歴:2ヶ月前に来日した生来健康なミャンマー人男性。X-7日頃から、乾性咳嗽・呼吸困難・夜間みの発熱を認めていた。X-1日、日中に発熱があり、X日近医を受診したところ、胸部単純CTで左の大量胸水貯留を認めたため精査加療目的に当院に紹介、救急搬送された。

来院時現症:身長 175cm、体重 65.0kg、BMI 21.2kg/m²、JCS0、血圧 115/75mmHg、脈拍 100 回/分 整、呼吸数 20回/分、体温 37.6℃、SpO₂ 97% (room air)

眼瞼結膜蒼白なし。眼球結膜黄染なし。項部硬直なし。頸部リンパ節腫脹なし。心音は整で雑音を聴取しない。呼吸音は右肺ではラ音を聴取せず、左肺で呼吸音は消失。腹部は平坦・軟、圧痛・反跳痛なし。体幹および四肢に浮腫や皮疹を認めない。

来院時検査所見 (Table1): 血液検査ではWBC 6200 / μ Lと正常範囲内だが、CRP 4.8mg/dLと炎症反応の上昇を認めた。TSPOTは判定保留であった。室内気で採取した動脈血液ガスで低酸素血症は認めなかった。喀痰検査では抗酸菌塗沫は連続3日間いずれも陰性で、TB-PCRも陰性、後日判明した培養結果も陰性であった。胸部X線では左全肺野で透過性低下し、気管は右へ偏位していた (Fig.1)。胸部単純CTでは左胸腔は液体成分で満たされ無気肺となっており、縦隔が対側に偏位し心嚢液貯留も認めた (Fig.2)。胸水は、リンパ球優位の滲出液で第3病日にADA68U/Lが判明した。一般細菌は塗沫・培養ともに陰性、抗酸菌は塗沫陰性であったが、のちに培養で結核菌群が同定された。

入院後経過 (Fig.3)

結核高蔓延国出身の若年者であり、片側の大量胸水貯留であることから結核性胸膜炎を第一に疑い、第1病日より個室隔離とし空気感染対策を行った。縦隔偏位を呈していたため、ドレーンチューブを留置し胸水ドレナージを開始したところ、連日1000ml程度の排液が得られ第2病日には無気肺の改善を認め、呼吸困難も改善した。また、一般細菌による細菌性肺炎を合併している可能性も考慮してセフトリアキソン2g

・血液検査

<血液学>			<血液生化学>			<血液ガス分析>		
WBC	6200	/ μ L	AST	14	U/L	動脈, 室内気		
Ne	63.9	%	ALT	10	U/L	pH	7.465	
Ly	19.1	%	ALP	57	U/L	pCO ₂	35	mmHg
Mono	8.9	%	γ -GTP	25	U/L	pO ₂	101	mmHg
Eo	2.8	%	LD	190	U/L	SaO ₂	98.8	%
Hb	13.6	g/dL	BUN	10.8	mg/dL	<TSPOT>		
Ht	43.1	%	SCr	0.79	mg/dL	<u>判定保留</u>		
Plt	34.4 \times 10 ⁴	/ μ L	血糖	104	mg/dL	パネルA抗原	4	
<免疫血清学>						パネルB抗原	7	
CRP	4.8	mg/dL				陰性コントロール	0	
						陽性コントロール	300	

・胸水検査

外観	淡血性	WBC	2140	/ μ L
pH	7.44	Seg	18.7	%
比重	1.036	Ly	72	%
LD	377	組織球	9.3	%
TP	5.3	ADA	68.2	U/L
Glu	84	ヒアルロン酸	35300	/ μ L

一般細菌 塗抹 (-), 培養 (-)

抗酸菌 塗抹 (-), 6週培養 (1+), 同定: 結核菌群

・喀痰検査

抗酸菌	
第1病日	塗抹 (-) 培養 (-)
第2病日	塗抹 (-) 培養 (-)
第3病日	塗抹 (-) 培養 (-)
TB-LAMP	(-)
一般細菌	塗抹 (-) 培養 (-)

Table: Laboratory findings on admission
来院時血液検査、胸水検査、喀痰検査。

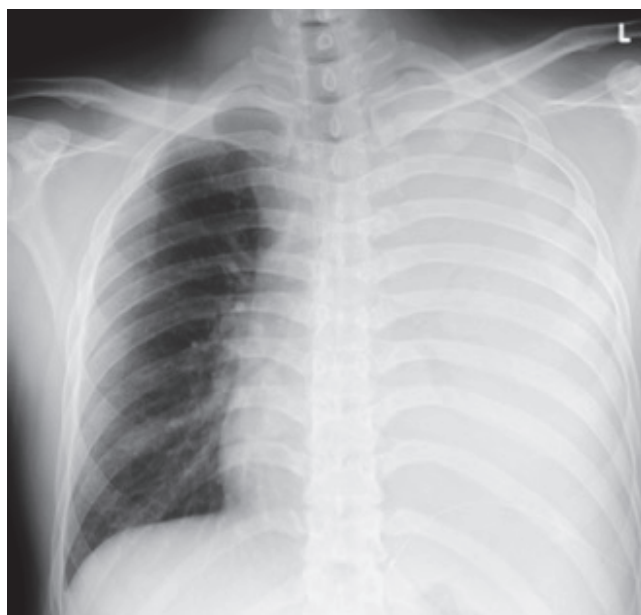


Fig.1: Chest X-ray finding
左全肺野で透過性低下し、気管は右へ偏位している。

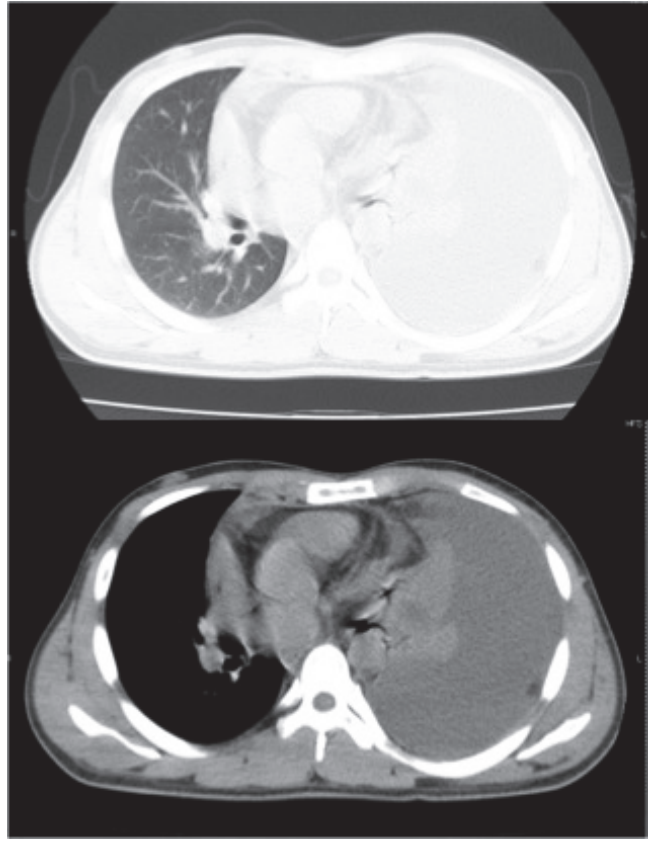


Fig.2: CT findings

左胸腔は液体成分で満たされ無気肺となっており、縦隔が対側に偏位し心嚢液貯留を認める。

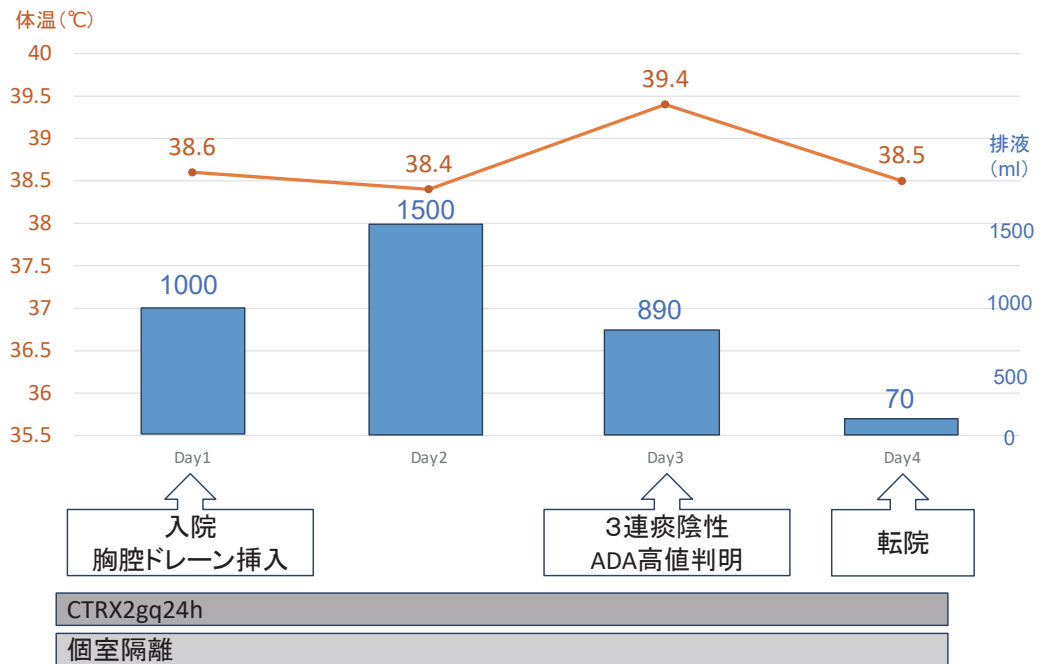


Fig.3: Clinical course
 当院での治療経過。

24時間毎の投与を開始したが、以降も発熱は持続した。第3病日に胸水中のADAが68U/Lと高値であることが判明したため結核性胸膜炎と診断し、第4病日に結核治療のため指定医療機関に転院した。その後胸水培養で結核菌群が陽性と判明した。

転院後経過 (Fig.4)

転院当日(第4病日)よりイソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、エタンブトールの4剤で治療が開始された。第82病日にイソニアジド耐性であることが判明したためレボフロキサシンに変更され、計9ヶ月の投与が予定されている。第221病日時点で胸水はほぼ消失しており、経過良好である。

なお転院から約1ヶ月の時点で退院してすぐに職場復帰となったが、外来通院および保健所の追跡は継続している。

<考察>

日本は長らく結核の中蔓延国であったが、2021年に罹患率が人口10万人あたり10人を下回り結核低蔓延国入りを果たした。国外では東南アジア諸国において結核罹患率は高く、今回の

患者の出身地であるミャンマーの罹患率は人口10万人あたり360人と特に高くなっている¹⁾。日本国内の年齢別新規結核患者数をみると、70代以上の患者数が圧倒的に多く、次いで20代から30代の若年層が多く二峰性となっており、外国人が若年結核患者の7割ほどを占めている²⁾。また、海外出生者が来日したのちに日本国内で結核を発病する例では多剤耐性結核菌の割合が高い³⁾ ことも問題視されており、実際ミャンマー出身である本患者もイソニアジド耐性であった。

2023年の国内新規結核登録患者のうち約19%で結核性胸膜炎を呈しているという報告があり、結核性胸膜炎は肺外結核の約半数を占める²⁾。肺野が正常な結核性胸膜炎患者の誘発喀痰を検査したところ、55%で抗酸菌塗抹陽性となったという報告がある⁴⁾。よって結核性胸膜炎の患者も喀痰検査で感染性の有無を確認することが重要である。本症例でも排菌している可能性を考え、入院時から個室隔離の上で3日連続喀痰検査を行い、抗酸菌塗抹陰性を確認した。結核性胸膜炎は胸水から結核菌が検出されることで確定するが、胸水の塗抹、培養検査による検出率は約10-15%と低く、実際は胸水が滲出液

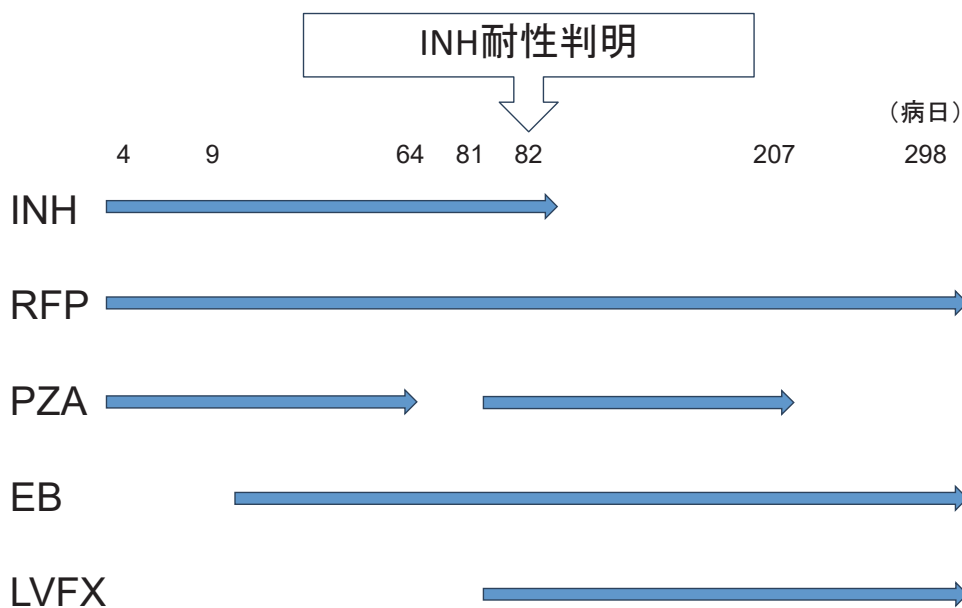


Fig.4: Post-transfer clinical course
抗結核薬の投与経過。

でリンパ球優位であり、さらにADA高値であることをもって結核性胸膜炎と診断し治療を開始することが多い⁵⁾。本例でもADA高値を確認して指定医療機関へ転院とした。

本症例における感染経路を推定する。結核の潜伏期間は数ヶ月から2年、場合によっては数十年とも言われている⁶⁾。本例は来日から2ヶ月で発症しており、来日後に感染した可能性は低いと思われる。また国内の結核菌が薬剤に耐性を示すことは少なく⁷⁾、本症例がイソニアジド耐性菌であったこともミャンマーで感染したことを支持する。来日後の生活に関しては、障害者施設で勤務しており労働環境や労働時間などは適切であったが、趣味のため睡眠時間は連日4時間程度であったとのことであり、慣れない異国での業務と不規則な生活によって、急激な経過を辿ったと考えられる。なお、入国前に受けた健康診断や来日直後に撮影された胸部X線画像では異常は指摘されなかったとのことであるが、来日から2ヶ月で大量胸水貯留をきたしたことから、来日直後にX線撮影が行われた段階で、判読し難い程度の少量胸水貯留が存在した可能性は否定できないと考える。以上より、本症例はミャンマーにて感染し、来日2ヶ月後に発病したと推定する。

結核罹患率の高い国の出生者が日本滞在時に結核を発症する例は毎年多く報告されており²⁾、対策として外国人労働者に対しては来日前または来日後に雇入れ時健康診断の実施が義務付けられている⁸⁾。しかし来日前の健康診断を流用する場合には各国の医療水準にばらつきがあることが問題である。そのため厚生労働省主導で入国前結核スクリーニング制度が運用予定である⁹⁾。この制度は日本で診断された結核患者数の多い6カ国（中国、インドネシア、ミャンマー、ネパール、フィリピン、ベトナム）を対象に中長期在留のビザを申請する者に対して、それぞれの国内でスクリーニングを実施し、発病していないことの証明書の交付を受けて、日本への入国・在留のビザ申請が可能とするというものである。健康診断を行う医療機関を厚生労働省が指定することにより、現地での健康診断が一定の水準に保たれることを期待している。

しかし、外国にて感染し日本国内で結核を発症する例を完全に防ぐことは困難であり、また

今後外国人労働者の増加に伴い、さらに多くなると危惧される。我々医療従事者は常に目の前の患者が結核である可能性を念頭において診療にあたり、感染拡大防止に努めることが重要である。

<文献>

- 1) WHO Global TB Report 2022
- 2) 公益財団法人結核予防会編:結核の統計2023.公益財団法人結核予防会.2023.
- 3) 森亨, 御手洗聡, 吉山崇:文献・資料からみた近年の日本における多剤耐性結核. 結核 87:565-575, 2012.
- 4) M.Conde, A.Loivos ,V.Rezende. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 167: 723-725, 2003.
- 5) 青江啓介, 平木章夫, 村上知之:結核性胸膜炎の診断と治療. 結核 79:289-295, 2004.
- 6) 日本医学研究開発機構 (AMED) 新興再興感染症研究班:結核集団発生調査の手引. 2019.
- 7) F.Mizukoshi, N.Kobayashi, F.Kirikae, et al: Molecular Epidemiology of Drug-Resistant Mycobacterium Tuberculosis in Japan. mSphere Journal 6:978-998, 2021.
- 8) 労働安全衛生規則第43条
- 9) 出入国在留管理庁, 外務省, 厚生労働省:入国前結核スクリーニングの実施に関するガイドライン. 2020.

症例報告

環軸椎回旋位固定を合併した川崎病の1例

1) 奈良県西和医療センター 臨床研修医

2) 奈良県西和医療センター 小児科

○平野 信慈¹⁾ 吉澤 弘行²⁾ 池田 衣里²⁾ 田口 真輝²⁾ 西山 敦子²⁾

A case of Kawasaki disease complicated by atlantoaxial rotatory fixation

Shinji Hirano¹, Hiroyuki Yoshizawa², Eri Ikeda², Masaki Taguchi², Atsuko Nishiyama²

¹Resident, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

²Department of pediatrics, Nara Prefectural Seiwa Medical Center

Key words : Kawasaki disease, atlantoaxial rotatory fixation, cervical lymphadenopathy

Abstract

Background: Atlantoaxial rotatory fixation (AARF) is a subluxation of the atlantoaxial joint caused by excessive rotation of the atlantoaxial joint, which results in a painful plagiocephaly. Kawasaki disease is also associated with neck pain due to cervical lymphadenopathy, and AARF may go unnoticed when it occurs as a complication after Kawasaki disease. If the diagnosis of AARF is delayed, it can become refractory, potentially leading to joint deformity and chronic pain. We report a case of Kawasaki disease complicated by AARF, where persistent neck pain was observed.

Case report: The patient was an 8-year-old boy who presented with fever and persistent neck pain. His right cervical lymph node was enlarged to 10 cm, and on the fifth day of illness, he was diagnosed with Kawasaki disease. Intravenous immunoglobulin therapy was initiated, leading to fever resolution on the seventh day. However, his neck pain and cervical lymphadenopathy persisted, prompting the addition of steroid therapy. Although the lymphadenopathy improved, the neck pain continued. On the 14th day, computed tomography (CT) confirmed the diagnosis of AARF. The patient was treated with cervical collar immobilization and Glisson traction, which resulted in the resolution of his neck pain.

Conclusions: Early treatment of AARF can prevent progression to a refractory state. Therefore, when persistent neck pain is observed in Kawasaki disease, the possibility of AARF should be considered.

要旨

環軸椎回旋位固定 (atlantoaxial rotatory fixation:AARF) は頸部の環軸関節が過度の回旋により亜脱臼した疾患であり、有痛性斜頸を認める。川崎病も頸部痛を認め、川崎病罹患後にAARFの続発が気づかれにくいことがある。AARFの診断が遅れると難治性となり、関節変形・慢性疼痛につながる可能性がある。今回、頸部痛が持続し、AARFを合併した川崎病を経験したので報告する。

症例は8歳男児。発熱と頸部痛が続き、右頸部リンパ節は10cmに拡大し、第5病日に川崎病と診断。免疫グロブリン療法を開始し、第7病日に解熱。頸部痛と頸部リンパ節腫脹は改善せず、ステロイド投与を追加。リンパ節腫脹は縮小したが、頸部痛が持続し、第14病日にCTでAARFと診断した。頸部カラー固定、Glisson牽引を行い、頸部痛は改善。

AARFは早期治療すれば、難治例へと移行が防げ、川崎病罹患時に頸部痛が持続する場合AARFの合併を疑う必要がある。

<はじめに>

川崎病は乳幼児期に好発する全身性血管炎であり、頸部リンパ節腫脹、頸部痛を認めることが多い。一方、環軸椎回旋位固定 (atlantoaxial rotatory fixation: AARF) は環軸関節が過度に回旋することで亜脱臼を引き起こし、有痛性斜頸を呈する疾患である¹⁾。川崎病にAARFが合併することはまれであり、いずれの疾患でも頸部痛を認める。AARFの診断が遅れると難治性となり、関節変形や慢性疼痛を引き起こす可能性がある。今回、重度の頸部リンパ節腫大を伴い、

AARFを合併した川崎病の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

<症例>

8歳男児が頸部リンパ節腫脹と頸部痛を認め、第2病日より発熱し、第4病日になっても症状が持続したため、当院紹介受診となった。右頸部リンパ節は径10cm腫脹し、自発痛を認め、左斜頸を呈していた。血液検査でWBC 21,900 / μ L、CRP 12.5mg/dLと炎症反応高値を認めた(表1)。頸部超音波検査において膿瘍を認めず、

末血検査		血清生化学検査	
WBC	21,900 / μ L	CRP	12.5 mg/dL
band	0 %	T-Bil	0.7 mg/dL
stab	91 %	AST	18 IU/L
lym	5 %	ALT	11 IU/L
mono	4 %	LDH	191 IU/L
eosino	0 %	CK	34 IU/L
base	0 %	TP	7.1 g/dL
At-ly	0 %	Alb	3.7 g/dL
RBC	415×10^4 / μ L	BUN	10.7 mg/dL
Hb	12.0 g/dL	Cr	0.42 mg/dL
Ht	35.4 %	Glu	83 mg/dL
Plt	28.2×10^4 / μ L	Na	134 mEq/L
		K	3.8 mEq/L
		Cl	97 mEq/L
		Ca	9.4 mg/dL

表1 入院時血液検査

頸部リンパ節炎と診断し、セファゾリンナトリウムの点滴投与を開始したが、解熱は得られなかった(図1)。

第5病日には眼球結膜充血、イチゴ舌、体幹の発疹、手足の硬性浮腫を認めたため、頸部リンパ節炎ではなく川崎病と診断し、免疫グロブリン療法とアスピリン内服を開始した。第7病日には解熱し、右頸部リンパ節は約5cmまで縮小したものの、頸部痛は改善みられず、患児は首を動かすことができず、左斜頸のまま座位で寝ている状態が持続していた。頸部痛が強いため、頸部CTを施行したが、咽後膿瘍などの膿瘍は認めず、頸部痛は頸部リンパ節炎の炎症が持続していると判断し、ステロイドを追加投与した。第12病日には頸部リンパ節腫脹は消失したが、頸部痛は依然として改善しなかった。第14病日にAARFを疑い、レントゲンおよび再度頸部単純CTを施行した(図2)。レントゲンでは頸部痛により評価困難であったが、CTにおいて環椎と軸椎歯突起の間隙に左右差を認め、環軸椎の垂脱臼が確認され、AARFと診断した。環椎歯突起間距離は2.2mmであり、Fielding分類 type I に該当した。整形外科医により頸椎カラー固定を施行した。第17病日には頸の上下運動は改善したが、回旋運動は疼痛のため困難であり、Glisson牽引を開始した。第20病日には回旋運動が可能となり、疼痛も改善を認めたため、Glisson牽引を終了し、翌第21病日に退院となった。

<考察>

AARFの原因は外傷性と非外傷性に分類される。非外傷性AARFは上気道感染や咽後膿瘍などによる頸部の炎症が環軸関節に波及することで引き起こされる²⁾。近年、川崎病に合併するAARFの報告例が散見されており^{3) 4) 5)}、川崎病患者におけるAARF合併率は0.7~2.5%とされている^{7) 8)}。川崎病の好発年齢は1~4歳であるが、AARF合併は年長児に多い傾向がある⁹⁾¹⁰⁾。年長児の川崎病では頸部リンパ節腫脹を合併する頻度が高く、5歳以上と5歳未満で比較すると、それぞれの頻度は92%、60%であった⁷⁾。このことから、5歳以上の年長児では頸部リンパ節腫脹の頻度が高いため、AARFの合併リスクも増加すると推測される。

AARFは小児に好発し、川崎病に関連して発症する機序は、小児の頸部における解剖学的特徴によると考えられている^{1) 2)}。小児では、環軸関節の骨性支持が未発達であり、環軸椎の関節包が比較的緩いため、回旋可動域が大きくなる。さらに、軟部組織の割合が高いため、炎症が波及しやすい¹⁾。川崎病による頸部リンパ節腫脹は頸部の炎症を反映しており、この炎症が環軸関節に波及することで関節が緩み、環軸関節の回旋変形を引き起こし、AARFを発症すると考えられる。

AARFの診断には単純X線の頸椎開口位撮影で可能とされるが、小児では協力が得られにくいことが多いため、CT検査、特に3D-CTが有効である¹¹⁾。本症例では、頸部痛が強く、開口位撮影が困難であったため、レントゲンで評価はできなかったため、CT検査を再度実施した。AARFの重症度評価にFielding分類が用いられる¹⁾。この分類では、環椎と軸椎の距離を示す環椎歯突起間距離(atlas dens interval:ADI)に基づき4つのタイプに分類される。ADIが3mm以下の場合はType I、3~5mmはType II、5mm以上はType III、環椎が後方転位を伴う場合はType IVとされ、Type II~IVでは靭帯損傷を伴う。Fielding分類は治療期間と有意に関連しており、Type IはType IIと比較して回復までの時間が有意に短かった²⁾。Type Iは靭帯損傷を伴わないため、靭帯損傷を伴うType II~IVと比較して保存的治療のみで軽快することが多い。Type IおよびType IIでは、床上安静、ネックカラー固定、Glisson牽引などの非観血的治療が有効であるが、Type IIIおよびType IVでは手術療法が考慮される。斜頸や頸部痛の発症から3週間以上経過すると、保存的加療の効果が低下する⁸⁾。発症後10日未満であればネックカラー固定のみで回復するが、それ以降では牽引が必要となる可能性が高く、特に3ヶ月以上経過した症例では観血的治療が必要となることがある¹²⁾。

本症例では、発症14日目にAARFと診断し、頸椎カラー固定を施行したが、頸部痛の改善が乏しく、Glisson牽引を追加した。発症7日目に施行した初回頸部CTを再評価したところ、AARFの所見を認めており、少なくとも発

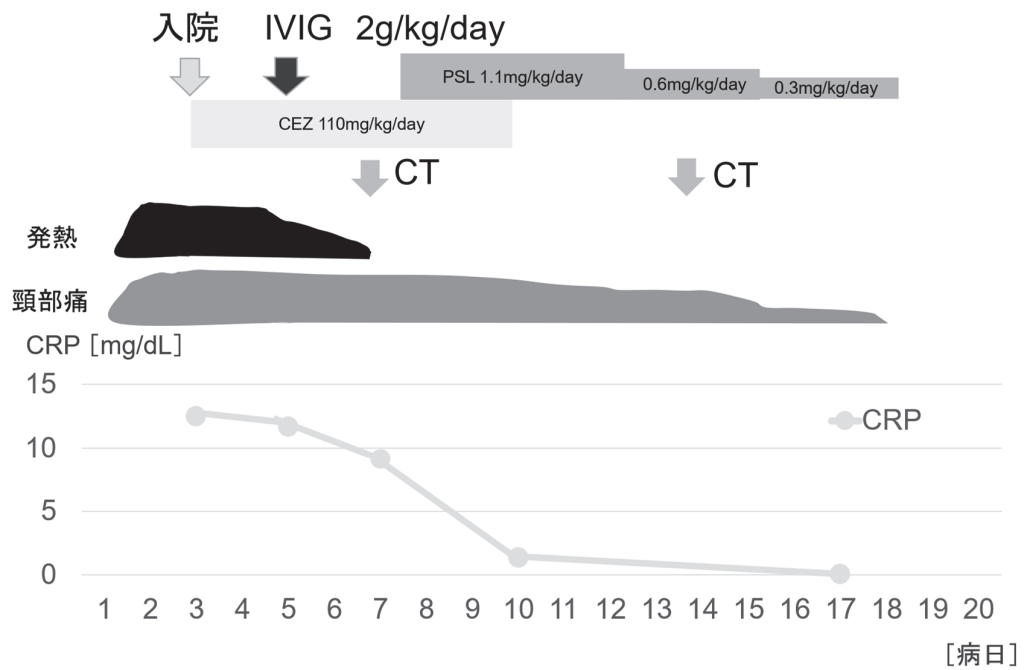


図1 臨床経過

CEZ: cefazolin sodium, IVIG: intravenous immunoglobulin therapy, PSL: prednisolone, CT: computed tomography

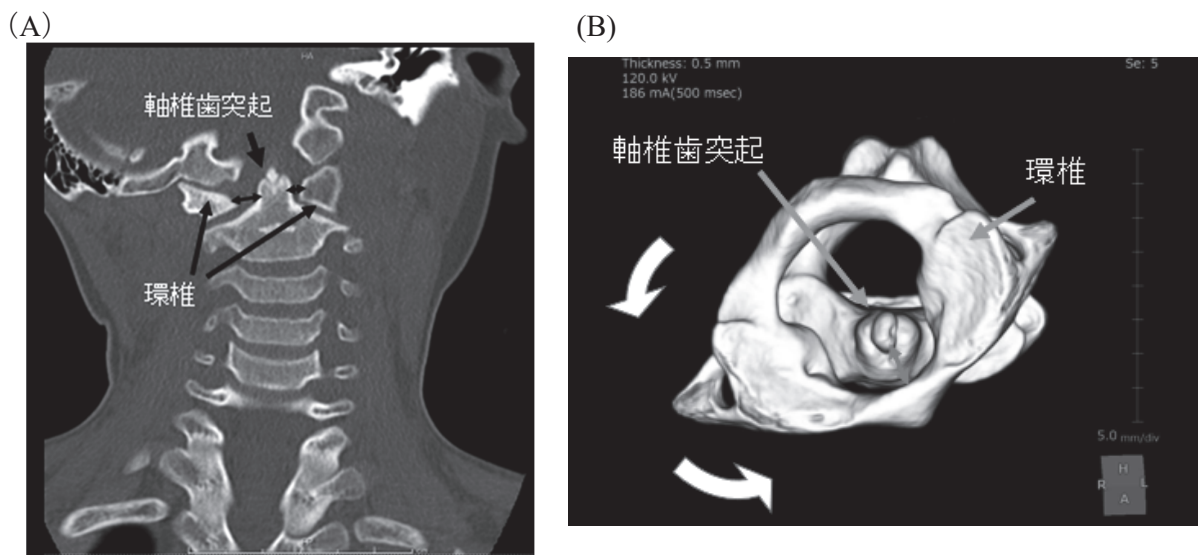


図2 頸部単純CT (第14病日)

(A) 軸椎歯突起環椎間隙に左右差あり、環軸椎が亜脱臼している
(B) 環椎が左に回旋した状態で固定されている。環椎歯突起間距離は2.2mmであり、Fielding分類 type I

症7日目にはAARFは合併していたことが判明した。しかし、当初は頸部リンパ節腫大が強く、咽後膿瘍などの感染症を疑っていたため、AARFの診断には至らなかった。AARFは早期診断により保存的治療で改善し、手術や後遺症を回避しやすい。川崎病の治療にあたる小児科医は、頸部痛が改善しない川崎病ではAARFの合併を考慮することが重要である。

<結論>

川崎病罹患時に頸部痛が持続する場合、AARFの合併を疑う必要がある。AARFは整形外科疾患であるが、小児科医が認識することで早期治療が可能となり、難治化を防ぐことができる。

<参考文献>

- 1) Osiro S, Tiwari KJ, Matusz P, et al. Grisel's syndrome: a comprehensive review with focus on pathogenesis, natural history, and current treatment options. *Childs Nerv Syst* 28: 821-825, 2012.
- 2) Anania P, Pavone P, Pacetti M, et al. Grisel Syndrome in Pediatric Age: A Single-Center Italian Experience and Review of the Literature. *World Neurosurg* 125: 374-382, 2019.
- 3) 篠塚 俊, 津留 智, 平本 龍, 他. 環軸椎回旋位固定26症例30機会の検討. *小児科臨床*65: 1907-1913, 2012.
- 4) 保坂 泰, 石井 紘, 寺口 正, 他. 川崎病罹患時に環軸椎回旋位固定を合併した5歳女児例. *Progress in Medicine* 33: 1454-1457, 2013.
- 5) Wood AJ, Singh-Grewal D, De S, et al. Kawasaki disease complicated by subluxation of cervical vertebrae (Grisel syndrome) . *Med J Aust* 199:494-496, 2013.
- 6) 加藤 雅, 鮎澤 衛. 川崎病. 頸部腫瘍の診かた. *小児内科* 50: 204-208, 2018.
- 7) Liu X, Zhou K, Hua Y, et al. Grisel's syndrome in Kawasaki disease. *Orphanet J Rare Dis* 15: 246, 2020.
- 8) 井神 健太, 丘 逸宏, 佐藤 望 他. 川崎病による環軸椎回旋位固定. *日児誌*; 126:1298-1303, 2022.
- 9) McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 135: e927-e999, 2017.
- 10) Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2009-2010 nationwide survey. *J Epidemiol* 22: 216-221, 2012.
- 11) 山田 博信, 佐藤 雅人, 梅森 元子, 加藤 有紀. 環軸椎回旋位固定の検討-3D CTの有用性-. *日小整会誌*; 12:13-7, 2003.
- 12) Shimazaki T, Yamada K, Sato K, et al. Primary treatment of atlantoaxial rotatory fixation in children: a multicenter, retrospective series of 125 cases. *J Neurosurg Spine* 34: 498-505, 2021.

症例報告

超音波内視鏡下穿刺吸引法で診断することができた 壁外発育型十二指腸NETの一例

1) 奈良県西和医療センター 臨床研修室

2) 奈良県西和医療センター 消化器糖尿病内科

○宇和田 佳太¹⁾ 米田 裕亮²⁾ 木下 博貴²⁾ 高谷 広章²⁾
斎藤 恒²⁾ 相澤 茂幸²⁾ 森岡 千恵²⁾ 吉田 太之²⁾

A case of extramural growth type duodenal neuroendocrine tumor diagnosed by EUS-FNA

Uwada Keita¹⁾, Yusuke Komeda²⁾, Hiroki Kinoshita²⁾, Hiroaki Takaya²⁾,
Ko Saito²⁾, Shigeyuki Aizawa²⁾, Chie Morioka²⁾, Motoyuki Yoshida²⁾

1) Nara Prefecture Seiwa Medical Center Department of resident

2) Nara Prefecture Seiwa Medical Center Department of Gastroenterology and Diabetology

Key words : Neuroendocrine tumor, extramural, duodenal neuroendocrine tumor

Abstract

Backgrounds: Neuroendocrine tumors (NETs) originate from neuroendocrine cells and can occur throughout the body, including the gastrointestinal tract. Among gastrointestinal NETs, the duodenum is the third most common site of occurrence, following the rectum and stomach. However, the majority arise in the bulb and descending parts of duodenal NETs. Occurrences in the horizontal part is exceedingly rare.

Case reports: A tumor exhibited extramural growth and showed no submucosal tumor like elevation in an endoscopic examination. Due to the deep location of the tumor, conventional endoscopic observation was difficult. Using convex-type endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA), a diagnosis of NET, and allowing for surgical resection.

Conclusion: We report a rare case of a horizontal part duodenal NET with extramural growth diagnosed using convex-type endoscopic ultrasonography.

要旨

神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor :NET) は神経内分泌細胞から発生する腫瘍であり、消化管をふくめた全身に出現する。消化管NETでは十二指腸は直腸、胃に次いでNETの発生を認める箇所である。一方でほとんどが球部、下行脚に発生しており、水平脚での指摘はごく稀である。本例では粘膜下腫瘍の形態をとらずに壁外発育を呈しており、内視鏡上も粘膜下腫瘍様隆起を認めていなかった。深部病変であり通常の内視鏡観察は困難であったため、コンベックス型超音波内視鏡を使用した穿刺吸引組織診でNETと診断し、外科的切除を行うことができた。非常に稀な壁外発育を呈した十二指腸水平脚NETであり、コンベックス型超音波内視鏡を使用することで診断することができた一例を経験したため、これを報告する。

<はじめに>

神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor:NET) は消化管を含む全身に発生し、十二指腸は直腸・胃に次いで発生頻度が高い。一方で多くは球部～下行脚に発生し、水平脚での発生や壁外発育を呈する症例は稀である。本例は粘膜面の異常が乏しく通常生検が困難であったが、コンベックス型超音波内視鏡下穿刺吸引 (EUS-FNA) により術前診断に至り、外科的切除を行い得たため報告する。

<症例>

患者:61歳 男性

主訴:腹腔内腫瘍精査

既往歴:虫垂炎術後、尿管結石、脂質異常症

家族歴:特記事項なし

嗜好歴:特記事項なし

内服歴:特記事項なし

現病歴:X年5月に、尿路結石の精査を施行された際の腹部CTで十二指腸近傍に45mm大の腹腔内腫瘍を指摘された。同年7月に精査目的で当院消化器内科を紹介となった。

受診時現症:意識清明、血圧130/90mmHg、脈拍94回/分 整、SpO₂ 97% (室内気)

心音:整、心雑音:聴取せず、呼吸音:清、腹部:平坦・軟、圧痛なし、腫瘍を触れない。

眉弓部の膨隆、下顎の突出、手足の容積の増大を認めない。

来院時検査所見 (Table1):血液および尿検査で特記事項なし。

腹部CT検査所見 (Figure1):十二指腸水平脚に隣接する45mm大の早期相より不均一な濃染効果をしめす腫瘍を認める、その他明らかなリンパ節腫大や遠隔転移を疑う所見はない。

内視鏡検査所見 (Figure2):上部消化管内視鏡

Table 1 Laboratory findings

Hematology		
WBC	5500	
RBC	34.67×10 ⁶	/μL
Hb	15.2	μ/L
Plates	16.8×10 ⁴	g/dL
MCV	98.1	/μL
Biochemistry		
TP	7.8	
Alb	4.8	g/dL
AST	33	g/dL
ALT	58	U/L
γ-GTP	50	U/L
CK	70	U/L
LDH	157	U/L
BUN	9.3	U/L
Cre	1.03	mg/dL
eGFR	57.7	mg/dL
Na	140	mL/min/1.73m ²
K	4.0	mEq/L
Cl	104	mEq/L
Ca	9.6	mEq/L
P	2.7	mg/dL
Mg	1.9	mg/dL
Fe	64	mg/dL
Ze	46	ng/mL
T-chol	196	μg/dL
TG	190	mg/dL
HDL-chol	53	mg/dL
LDL-chol	125	mg/dL
PTH	29	mg/dL
Insulin	8.28	pg/mL
Ad	138	
Nad	522	ng/dL
dopamine	16	ng/dL
MN	0.13	ng/dL
NMN	0.22	mg/day
Serology		
CRP	0.03	mg/day
Urinalysis		
pH	7.0	
Leu	(+)	
Pro	(-)	
Nit	(-)	
Uro	(+-)	
Bld	(-)	
Bil	(-)	
Ket	(-)	
Glu	(-)	
Na	10.7	
K	37.4	mEq/L
Cl	206	mEq/L
Ca	12.1	mEq/L
IP	13.8	mg/dL
UN	627.6	mg/dL
FENa	0.86	mg/dL

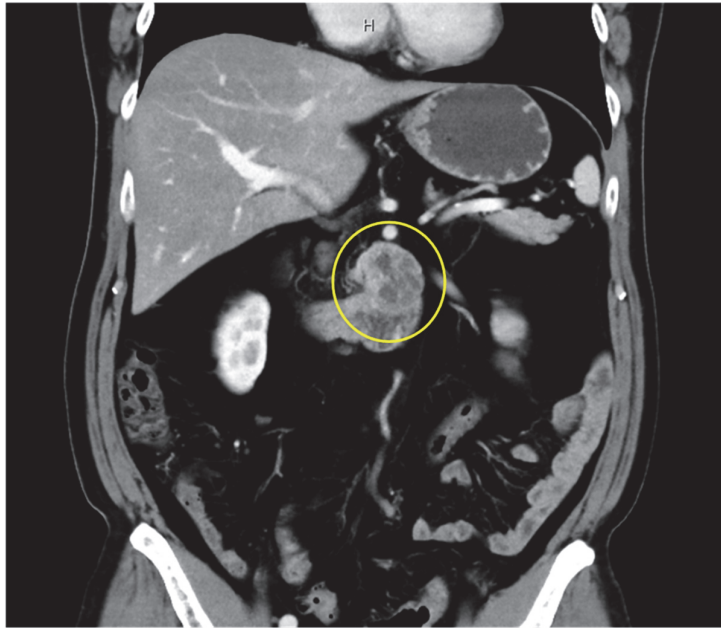


Figure 1:

Contrast enhanced computed tomography shows a 45mm large tumor (yellow circle) with heterogeneous staining effect from the early phase. The tumor is in contact with the horizontal duodenal leg, with no other obvious lymph node or distant metastasis.

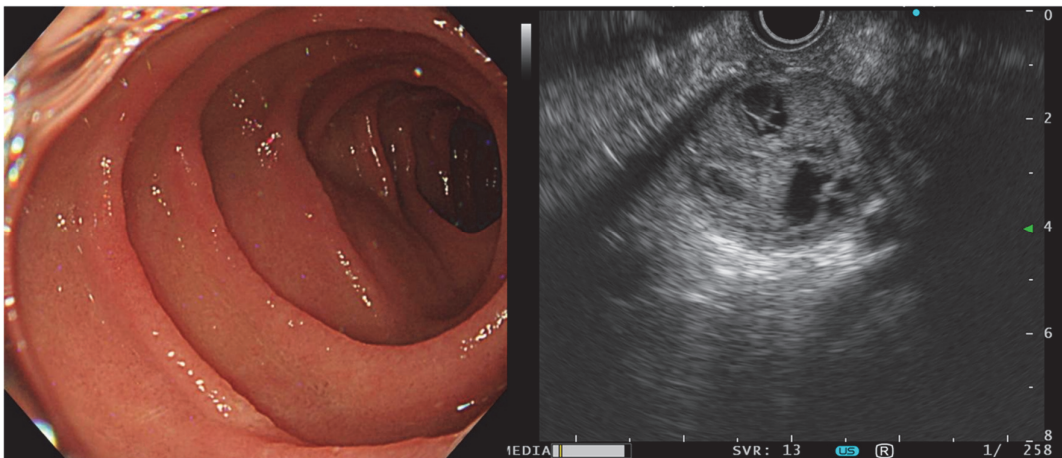


Figure 2:

Endoscopic view shows no submucosal tumor like elevation was observed within the duodenal lumen. Endoscopic ultrasonography view revealed a 45-mm hypoechoic mass with internal cystic degeneration protruding externally from the intestinal wall.

では十二指腸管腔内に粘膜下腫瘍様隆起は認めず、コンベックス型超音波内視鏡を十二指腸下行脚まで挿入し水平脚近傍を観察したところ、腸壁外に突出する45mm大の内部に嚢胞変性を伴った低エコー腫瘍を認めた。

入院後経過: 超音波内視鏡下穿刺吸引組織診 (EUS-FNA) を行い、神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor: NET) と考えられた。低血糖、難治性潰瘍、下痢、皮疹などホルモン過剰症状を認めず、採血でも機能性を示唆する所見がないことから非機能性NETと判断した。Ki-67陽性細胞は3%以上でGrade2以上となり、遠隔転移を認めていないことから、非機能性NETの診断で当院外科に紹介し外科的切除となった。手術標本でも腫瘍は漿膜に包まれ十二指腸壁外に突出する腫瘍として認識された。(Figure3) 病理検査でも固有筋層から漿膜下層にかけて好酸性の細胞質を有するリボン状の細胞増殖を認める。Ki-67陽性細胞は5%程度で、Grade2のNETであった。(Figure4)

<考察>

NETは神経内分泌細胞から発生する腫瘍であり、消化管を含めた全身に出現する。本邦での全国がん登録をベースにした集計で、消化管NETの中では直腸由来のNETが最も多く(53%)、次いで胃(13%)、十二指腸(5%)の順に多い。¹⁾ 十二指腸NETのほとんどは球部または下行脚に位置し、本例のように水平脚や上行部での発生は稀である。²⁾ 非機能性NETは進行するまでは無症状で、偶発的に見つかることが多く、局所進行および遠隔転移を有した状態で発見されることが多い。

水平脚や上行部での発生が稀とされる明確な理由は確立していないが、内分泌細胞(特に近位部に多いとされる細胞群)の分布差や、水平脚・上行部は通常の上部消化管内視鏡で観察が難しく発見が遅れやすい点に関与する可能性がある。

また機能性NETでは多発性内分泌腫瘍症1型(MEN1)に合併するものがある。MEN1の合併症として副甲状腺機能亢進症があり、高カルシウム血症に伴い再発性腎結石が17-37%に生じると報告がある。³⁾ 本症例では非機能性

NETであるも尿路結石の既往があった。しかし高カルシウム血症は認めず、PTHも正常で副甲状腺機能亢進症の合併は認められず、家族歴も有さないことから散在性NETと考えられた。消化管NETでは粘膜深層にある神経内分泌細胞より発生し増殖する機序が考えられており、膨張性に発育するために内視鏡像では類円形の粘膜下腫瘍様隆起を呈する。増大すると表面に中心陥凹や潰瘍形成を伴うことが多い。⁴⁾ 本例の内視鏡では管腔内に粘膜下腫瘍様の隆起形態は認めず、壁外へ発育していた。病理像において腫瘍は固有筋層下に増殖し、漿膜構造は保たれ周囲臓器への浸潤は認めなかった。一般的にNETは粘膜深層にある神経内分泌細胞より発生するため、粘膜下から粘膜下層にかけて位置する。本例では腫瘍本体が固有筋層下に位置していたため、管腔内への突出がなく、壁外発育する形態となったと考える。これまで本邦でも壁外発育する消化管NETの症例は報告されているものはあるが、管腔内へも腫瘍が露出した浸潤傾向がすすんだ症例が主である。^{5) 6)} 本例では臨床症状を認めておらず偶発的に発見されたこと、さらに分化度も比較的良好であったことが局所浸潤を認めない段階で診断することができたと考える。

本例のように粘膜面の変化が乏しく、通常生検で組織診断が得られにくい十二指腸近傍病変では、EUSにより病変の局在(腸管壁内/壁外)や内部性状、血流を評価できる。さらにコンベックス型EUSを用いたEUS-FNAは、病変を近接描出しながら穿刺経路を確保できるため、深部病変に対しても低侵襲に病理学的診断を得られる点で有用である。造影CTで早期濃染を示す十二指腸近傍腫瘍、壁外発育が疑われる病変、あるいは粘膜下腫瘍が疑われるが通常生検で診断困難な症例では、積極的にEUS(必要に応じてEUS-FNA)を検討すべきである。

<結論>

壁外発育型十二指腸NETをEUS-FNAで診断した1例を報告した。

<参考文献>

- 1) Masui T, Ito T, Komoto I, et al: Recent epidemiology of patients with gastro-



Figure 3:
The resected specimen showing the mass was observed to protrude beyond the duodenal wall, enclosed by serosa, without clear evidence of invasion into adjacent organs.

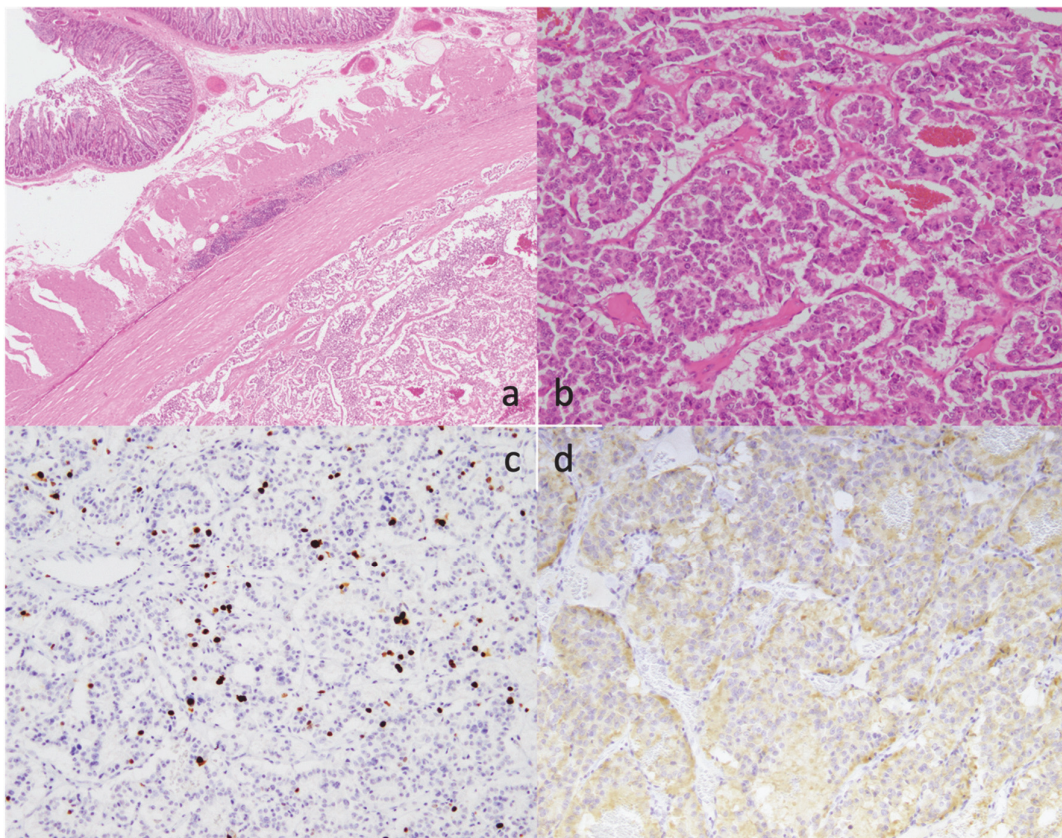


Figure 4:
Histological examination revealed ribbon-like cell proliferation with eosinophilic cytoplasm extending from the muscularis propria to the subserosal layer in Hematoxylin-Eosin stain zoom ratio 20(a) and 100(b)
Ki-67 stain zoom ratio 100(c) and Synaptophysin stain zoom ratio 100(d)
Approximately 5% of the cells were Ki-67 positive, leading to a diagnosis of a G2 neuroendocrine tumor (NET).

- entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NEN) in Japan: a population-based study. *BMC Cancer* 20: 1104, 2020
- 2) Sa Fang, Yu-Peng Shi, Lu Wang, et al: Clinical features and prognostic factors of duodenal neuroendocrine tumors: A comparative study of ampullary and nonampullary regions. *World J Gastrointest Oncol* 2024 March 15; 16 (3): 907-918
 - 3) Fraser WD: Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009 Jul 11;374 (9684) :145-58.
 - 4) Sato Y, Hashimoto S, Mizuno K, Takeuchi M, Terai S: Management of gastric and duodenal neuroendocrine tumors. *World J Gastroenterol*. 2016 Aug 14;22 (30) :6817-28.
 - 5) 大川尚臣、野上浩實、門田永治: 壁外性発育をきたした胃原発巨大神経内分泌細胞癌の1例. *日本消化器外科学会雑誌*2015年112巻11号p. 2014-2023
 - 6) 北島政幸、小野憲、高田丈ほか: 壁外性発育を示した胃内分泌細胞癌の1例. *日本消化器外科学会雑誌*2000年33巻10号p. 1762-1766

症例報告

心理社会的背景への対応がオシメルチニブの導入・継続を可能にした、パフォーマンス・ステータスが障害された高齢女性の非小細胞肺癌の1例

¹奈良県西和医療センター 臨床研修医

²奈良県西和医療センター 総合内科・感染症内科

○¹甲斐 友卓 ²中村 孝人 ²河村 健矢 ²棚瀬 万葉 ²垣内 雄太
²芝元 心一 ²松本 直也 ²根来 和輝

Psychosocial support enabled the initiation and continuation of osimertinib for non-small cell lung cancer in an elderly woman with impaired performance status

¹Tomotaka Kai, ²Takahito Nakamura, ²Kenya Kawamura, ²Maha Tanase, ²Yuta Kaito, ²Shinichi Shibamoto, ²Naoya Matsumoto, ²Kazuki Negoro

¹Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

²Department of General medicine and infectious diseases, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: Osimertinib, Life review, Narrative-based medicine

Abstract

Background:

Initiating and continuing chemotherapy can be challenging in elderly patients with impaired performance status (PS).

Case Report:

A woman in her 80s with impaired PS of 2 was admitted to our hospital for initiation of osimertinib for non-small cell lung cancer. Before admission, she complained of right scapular pain with a Numerical Rating Scale (NRS) score of 7–8, and had a subcutaneous mass on her forehead that was suspected to be a metastasis. Six days after the initiation of osimertinib, the scapular pain improved to an NRS score of 1, and the subcutaneous mass had almost disappeared. However, on the eighth day, she was voluntarily discharged from the hospital due to mental stress.

By conducting a life review, addressing her psychosocial needs, and building a collaborative doctor-patient relationship during the hospitalization, we were able to follow up with her after discharge and continue the osimertinib treatment. Subsequently, the scapular pain completely disappeared, and a chest X-ray on the 84th day confirmed that the tumor shadow had also completely disappeared.

Conclusion:

This demonstrates that even in elderly patients with impaired PS, life review and psychosocial support play an important role in the initiation and continuation of osimertinib treatment, ensuring proper adherence to chemotherapy regimens, and helping to achieve favorable clinical outcomes.

要旨

症例) パフォーマンス・ステータスが2の80歳代の女性が非小細胞肺癌に対するオシメルチニブの導入を目的に入院した。我々はアドヒアランスが不良になることを予測し、ライフレビューを行い、彼女の心理社会的背景に対応することによって医師患者関係を構築した。入院前、彼女は右肩甲骨痛を訴え、前頭部に皮下腫瘍が認められた。胸部X線では右中下肺野に腫瘍陰影が認められた。オシメルチニブの導入後6日目に疼痛は減弱し皮下腫瘍もほぼ消失したが、8日目に彼女は自己退院した。入院中に、我々は強固な医師患者関係を構築していたため、退院後もフォローアップしオシメルチニブを継続することができた。右肩甲骨痛は消失し84日目には胸部X線で腫瘍陰影がほとんど認められなくなった。

結語) ライフレビューを行い心理社会的背景に対応することは、化学療法のアドヒアランスの向上に寄与し、良好な臨床転帰を達成する上で重要な役割を果たす。

<はじめに>

パフォーマンス・ステータスが障害されている高齢患者では、化学療法の導入や継続が困難になることが多い¹⁾。今回、ライフレビューを行い、心理社会的背景に対応することがオシメルチニブの導入・継続を可能にした、パフォーマンス・ステータスが障害された高齢女性の非小細胞肺癌の1例を経験したので報告する。

<症例>

患者:80歳代、女性

既往歴:完全房室ブロック、冠攣縮性狭心症、発作性心房細動、脳梗塞、慢性硬膜下血腫、2型糖尿病

嗜好歴:機会飲酒あり、喫煙なし

内服歴:サクビトリルバルサルタン 100mg 2錠分2 朝・夕食後、アムロジピン・アトルバスタチン配合錠 1錠 分1 朝食後、イルソグラジンマレイン酸 2mg 1錠 分1 朝食後、ランソプラゾール15mg 1錠 分1 朝食後、酸化マグネシウム 330mg 3錠 分3 毎食後、セレコキシブ 100mg 2錠 分2 朝・夕食後、プレガバリン 25mg 2カプセル 分2 朝・夕食後、モルヒネ 5mg 1包 疼痛時

現病歴

X-10年に完全房室ブロックに対してペースメーカーが移植された。X-1年12月にペースメーカーの電池交換前のスクリーニング検査で右下葉

に無気肺が指摘された。X年2月に気管支鏡検査を行い上皮成長因子受容体 (Epidermal Growth Factor Receptor: EGFR) 遺伝子 Exon 19欠失陽性の肺腺癌と診断した。18F-FDG PET/CT検査で右肩甲骨と前頭部の皮下に高集積が認められたため遠隔転移していると判断し、Stage IVBと病期診断した。

患者がEGFR遺伝子変異陽性のIV期非小細胞肺癌に対する化学療法を希望したため、X年4月に入院した。

入院時現症

意識清明。血圧 118/59 mmHg、脈拍 88 回/分、整、呼吸数 18 回/分、SpO₂ 95% (室内気)、体温 36.9℃。眼瞼結膜に蒼白なし、眼球結膜に黄染なし。前頭部皮下に弾性軟の無痛性腫瘍あり。心音は純で心雑音なし。右肩甲骨下部で肺胞呼吸音の低下あり、打診で右側胸部下部に濁音あり。腹部は平坦・軟で自発痛や圧痛はなし。右肩甲骨周囲に自発痛あり。両側下腿浮腫なし。四肢冷感なし。右不全麻痺を認める。

入院前の生活状況

高齢の夫と二人暮らし。夫は比較的健康であり患者の通院にいつも付き添っていた。長女は奈良市に、長男は東京に住んでいた。子どもとの同居はできなかった。スーパーへの買い物や食事の準備は自分でしていた。要介護2であり、デイサービスを週に1回利用していた。ペットはいなかった。

入院前のパフォーマンス・ステータス

移動は、屋内では杖歩行で、屋外では車いすで行い自立していた。更衣は右肩甲骨痛のため軽介助を要した。食事、排泄、整容は自立していた。日中の50%以上をベッド外で過ごしていた。しかしながら、公共交通機関を利用した長距離・長時間の移動、地域活動やサークル活動などの社会参加はできなかった。以上より、パフォーマンス・ステータス2と判定した。

ライフレビュー

大阪府に生まれた。父親は言葉遣いが荒く、感情のままに、衝動的に行動することが多かった。しかしながら、自分にも他人にも厳しかった。自分の性格は父親に似ていると思う。中学卒業後はすぐに就職した。2人の子供を育てた。子どもが独立してからは夫と2人暮らしであったが、買い物、料理、掃除、洗濯などの家事の

すべてを他人の力を借りることなく独力でやった。家事をしながら、70歳代半ばまで、保険の営業職を懸命に勤めた。やり遂げたと思う。これまで脳梗塞や完全房室ブロックなど様々な病気にかかったが、くじけることなく、治療やリハビリを頑張ってきたと思う。

血液検査(Table):9800 / μ Lの白血球増多と8.03 mg/dLのCRP高値を認める。肝・腎機能に異常を認めない。

胸部X線検査:右肋骨横隔膜角は鈍、右中下肺野に透過性の低下を認める。

18 F-FDG-PET/CT検査:頭蓋骨、右下葉、縦郭リンパ節、右肩甲骨、左大腿骨に集積を認める。

Table. Blood test on admission

WBC	9800	/ μ L
RBC	4.10	$\times 10^6 \mu$ /L
Hemoglobin	11.1	g/dL
Hematocrit	43.0	%
Plates	35.6×10^4	/ μ L
CRP	10.3	mg/dL
Total protein	6.3	g/dL
Albumin	2.6	g/dL
AST	16	U/L
ALT	10	U/L
γ -GTP	136	U/L
CK	46	U/L
LDH	166	U/L
BUN	10.7	mg/dL
Cre	0.60	mg/dL
eGFR	71.0	mL/min/1.73m ²
BS	114	mg/dL
Na	137	mEq/L
K	4.4	mEq/L
Cl	102	mEq/L

RBC red blood cell, WBC white blood cell, 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

治療経過 (Figure 1, 2)

高齢であること、パフォーマンス・ステータスが障害されていること、心疾患を合併していることから、我々は化学療法のアドヒアランスの低下を予測し、経口薬であるオシメルチニブを通常量の80mg/dayから40mg/dayに減量して導入した。オシメルチニブの導入前にはNRS 7-8であった右肩甲骨痛は、導入後6日目にはNRS1まで改善した。また、前頭部皮下に認められた腫瘍もほぼ消失した。なお、オシメルチニブの副作用である汎血球減少、間質性肺炎、心機能障害を示唆する身体所見や検査の異常は認めなかった。

治療経過が良好であったにもかかわらず、患者は入院時から攻撃的な発言をしていた。日常と異なる環境下で生活しなければならないという精神的・身体的ストレスがその原因であると我々は推測した。患者をより深く理解するためにライフレビューを行った。患者は父親の影響により言葉遣いが荒いこと、自分に厳しいこと、これまで身の回りのことは他人の力を借りずに独力でやってきたという自信と誇りを持っていることを我々は理解した。患者の責任感の強さと人生に対する自負に配慮し、患者の言動を否定することなく、傾聴することに努めた。以上により、我々は強固な患者医師関係を構築できたと感じていたが、導入後8日目に、患者は入院生活を続けることが我慢できなくなり、突然、自己退院した。

自己退院後も患者は外来治療を希望し、オシメルチニブの継続を行うことができた。導入後52日目の胸部X線では右中下肺野の透過性の低下は改善していたが、血液検査で12.7万/ μ Lの血小板減少を認めたため、オシメルチニブの副作用と判断し、40mg/dayの隔日投与へ変更した。導入後84日目の胸部X線では右中下肺野の透過性の低下はほぼ消失した。

<考察>

1) EGFR遺伝子変異陽性のIV期非小細胞肺癌に対する一次治療

肺癌診療ガイドライン 2024年版では、EGFR遺伝子変異陽性のIV期非小細胞肺癌に対する一次治療は、パフォーマンス・ステータスによって大きく分かれている。パフォーマンス・ス

テータス2では、EGFRチロシンキナーゼ阻害薬(EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor: EGFR-TKI)単剤療法が強く推奨されている²⁾。オシメルチニブは第3世代EGFR-TKIであり、第1世代のゲフィチニブやエルロチニブに比べて、無増悪生存期間や奏効期間を有意に延長させること、皮膚炎や下痢などの有害事象が少ないことが報告されている³⁾。オシメルチニブは経口薬であり、自己管理が重要である。

一方で、パフォーマンス・ステータスの障害は化学療法のアドヒアランスを低下させる¹⁾。その原因として、パフォーマンス・ステータスが障害されている患者では、化学療法の副作用が出現しやすく重篤化しやすいこと、薬を自己管理する能力が低下していること、外来通院のための移動能力が低下していることが考えられている。

2) 心理社会的背景への対応とライフレビュー

我々は、化学療法のアドヒアランスの向上のためには、心理社会的背景への対応が有効であると考えている。

「心理社会的背景」は、個人の心理的背景(感情、思考、性格など)と、社会的背景(人間関係、経済状況、地域環境、文化的背景など)の両方を指し、その人の行動や健康、発達に影響を与える。心理社会的背景に対応するためには患者の物語(ナラティブ)を知る必要があり、ライフレビューはその有効な手段の1つである⁴⁾。ライフレビューでは、高齢期や終末期の患者が自らの人生を振り返り、重要な出来事や価値観を再確認することを、医療従事者が援助する。ライフレビューは、患者の精神的安定を得ること、認知機能の維持に寄与すること、自己理解を深めることにつながると期待される。

本症例では、感情のままに、衝動的に行動してしまうという心理的背景と、老夫婦の2人暮らしで親族からの支援が乏しいという社会的背景があった。さらに、我々は、入院中のライフレビューを通じて、これまで家事を他人の助けを借りずに独力でやってきた、保険の仕事も70歳代半ばまで勤め上げた、様々な病気に対しても治療やリハビリを頑張ってきた人生を患者に振り返っていただき、患者に自己の強みやレジリエンスを再認識させた。この結果が外

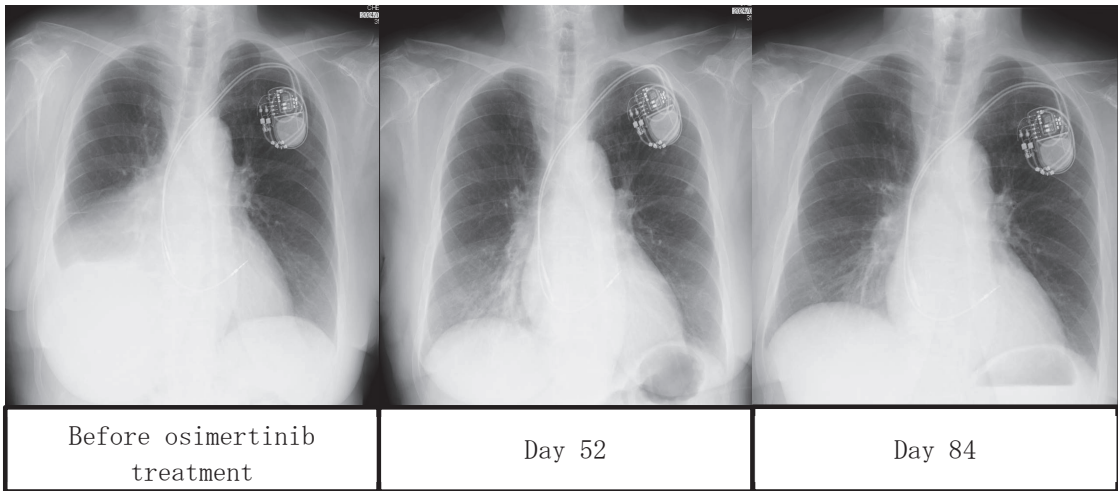


Figure 1. Chest X-ray images before and after the initiation of osimertinib treatment

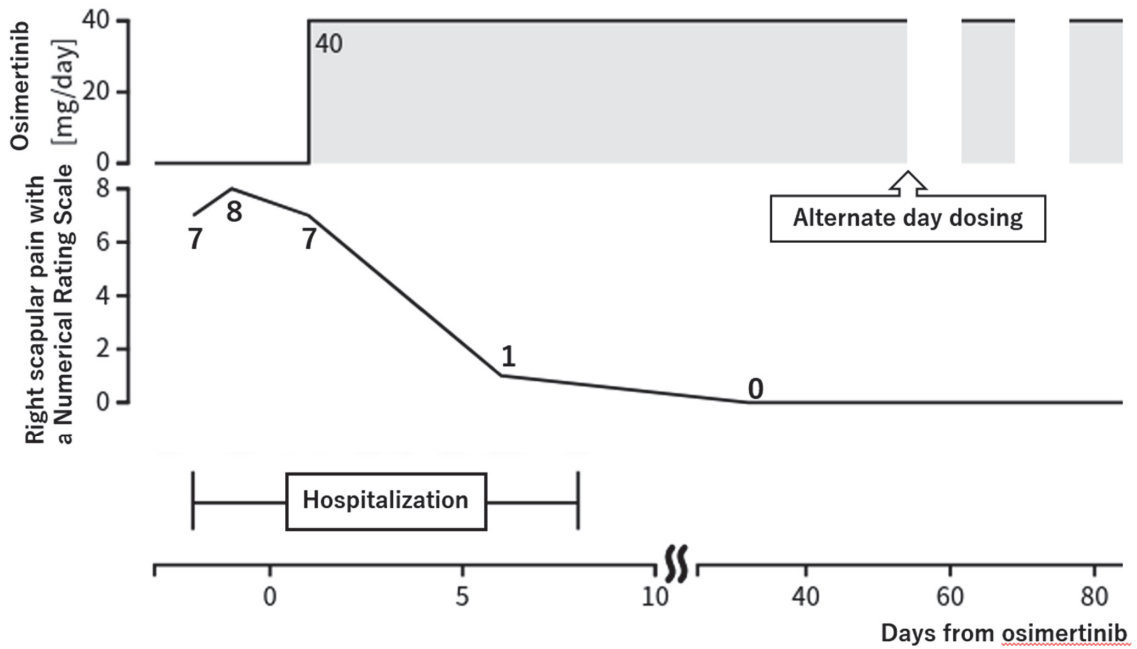


Figure 2. Clinical course

来での化学療法の継続に繋がったと考えられる。

3) Narrative-based medicine (NBM) について

心理社会的背景への対応は、Narrative-based medicine (NBM) の重要な要素の1つである。NBMは、2010年に米国の家庭医であるTaylor Rによって、「患者が自身の人生の物語を語ることを助け、『壊れてしまった物語』をその人が修復することを支援する臨床行為」と定義された。また、Greenhalgh Tは、NBMの特徴を以下の5つにまとめた。①「患者の病い」と「病いに対する患者の対処行動」を患者の人生と生活世界における、より大きな物語りの中で展開する「物語り」であるとみなす。②患者を、物語の語り手として、また、物語りににおける対象ではなく「主体」として尊重する。同時に、自身の病いをどう定義し、それにどう対応し、それをどう形作っていくかについての患者自身の役割を、最大限に重要視する。③一つの問題や経験が複数の物語り（説明）を生み出すことを認め、「唯一の真実の出来事」という概念は役に立たないことを認める。④本質的に非線形的なアプローチである。すなわち、全ての物事を、先行する予測可能な「一つの原因」に基づくものとは考えず、むしろ、複数の行動や文脈の複雑な相互交流から浮かび上がってくるものと見なす。⑤治療者と患者の間で取り交わされる（あるいは演じられる）対話を、治療の重要な一部であるとみなす^{5) 6)}。

齋藤は「『いつでもどこでも誰にでもこの治療が有効』というような一般的な方法論を求めただけでは、かけがえのない個人としての患者の人生に、本当の意味での満足を提供することは難しいということが、近年、ますますはっきりとしてきた。NBMはEvidence Based Medicine (EBM) を補完し、両者は「患者中心の医療を実現するための車の両輪」である。」と訴えている⁵⁾。

最後に、NBMは、がん領域だけではなく、循環器科領域⁷⁾ や眼科領域⁸⁾ を含む全ての領域において重要であることを確認しておく。

<結論>

パフォーマンス・ステータスが障害された高齢女性に対し、ライフレビューを行い、心理社会的背景に対応することによって、非小細胞肺癌に対してオシメルチニブを導入・継続しえた1例を経験した。ライフレビューを行い、心理社会的背景に対応することは、化学療法のアドヒアランスの向上に寄与し、良好な臨床転帰を達成する上で重要な役割を果たす。

<文献>

- 1) Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, et al. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol* 1:778–784, 2015.
- 2) 日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン2024年版. 金原出版, 東京, 2024.
- 3) Jean-Charles Soria, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:113–125
- 4) 堀 理江: ライフレビューに見出されるがん患者の希望. *日本がん看護学会誌* 27:56–64, 2013.
- 5) 齋藤 清二: 医療におけるナラティブ・アプローチの最新状況. *日本内科学会雑誌* 108:1463–1468, 2019.
- 6) 齋藤 清二: 患者の心理社会的背景への配慮: Narrative Based Medicine. *日本内科学会雑誌* 92:2053–2058, 2003.
- 7) Li PWC, Yu DSF, Yan BP, et al. Effects of a Narrative-Based Psychoeducational Intervention to Prepare Patients for Responding to Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 3;5:e2239208, 2022.
- 8) Aragona P, Barabino S, Akbas E, et al. Utilising Narrative Medicine to Identify Key Factors Affecting Quality of Life in Dry Eye Disease: An Italian Multicentre Study. *Ophthalmol Ther* 13:2965–2984, 2024.

症例報告

進行期肺腺癌患者にベバシズマブを含む化学療法を緩和ケア療法 という観点から実施し、胸水および心嚢液がコントロールされ 呼吸困難が軽減した関節リウマチ合併高齢男性

奈良県西和医療センター 臨床研修医

○浦井 麻里花

奈良県西和医療センター 総合内科・感染症内科

根来 和輝 芝元 心一 棚瀬 万葉 河村 健矢 垣内 雄太 松本 直也 中村 孝人

奈良県西和医療センター 循環器内科

井上 智仁

Bevacizumab-Containing Chemotherapy as Palliative Treatment for Advanced Lung Adenocarcinoma in an Elderly Man with Rheumatoid Arthritis: Control of Pleural and Pericardial Effusions and Relief of Dyspnea

Marika Urai

Resident, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

**Kazuki Negoro, Shinichi Sibamoto, Maha Tanase, Kenya Kawamura, Yuta Kaito,
Naoya Matsumoto, Takahito Nakamura**

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

Tomohito Inoue

Cardiology, Nara Prefecture Seiwa Medical Center

Key words: Lung cancer

Abstract

Background:

Best supportive care (BSC) is typically offered to patients for whom curative surgery or systemic cancer therapy is no longer deemed appropriate. This case highlights the use of bevacizumab-containing chemotherapy to manage malignant pleural effusion, resulting in effective exudate control and an improvement in psychological well-being.

Case Report:

A 76-year-old man with a longstanding history of rheumatoid arthritis was diagnosed with stage IV lung adenocarcinoma in the right upper lobe in February 20XX. Initially, the patient declined intensive treatment, including chemotherapy, and chose BSC. To address recurrent pleural effusion, outpatient thoracentesis was performed as required. In August 20XX, he was admitted to the hospital due to massive pleural effusion and cardiac tamponade. Both pleural and pericardial effusions were drained. After stabilization, a shared decision-making process led to the initiation of chemotherapy with carboplatin, pemetrexed, and bevacizumab, targeting malignant pleural and pericardial effusions. Post-treatment, the pericardial effusion resolved entirely, and the pleural effusion showed a significant reduction. The patient was discharged on day 26 of hospitalization, with plans to continue chemotherapy upon his request.

Conclusion:

The integration of anticancer therapy in patients under BSC may yield not only physical symptom relief but also psychological benefits. Establishing doctor-patient relationship is fundamental to informed decision-making in cancer care and should remain central to the treatment approach.

要旨

長年、関節リウマチの治療歴のある76歳男性。20XX年2月に右上葉肺腺癌（StageⅣ）と診断され当初抗がん剤を含む積極的な治療は望まれず、BSCの方針となった。胸水貯留に対しては外来で胸水穿刺排液を適宜実施していた。20XX年8月、胸水貯留および心タンポナーデで入院となり、胸水および心嚢液ドレナージを施行した。全身状態が安定した時点で、本人と相談し悪性胸水・心嚢液貯留の抑制目的でカルボプラチン+ペメトレキセド+ベバシズマブの化学療法を施行した。投与後、心嚢液は消失し、胸水貯留の減少を認めたため第26病日退院となった。本人の希望で退院後も、化学療法を継続していく方針となった。本症例はBSC患者に対して症状緩和目的に抗がん剤を用いることで身体的な症状緩和だけでなく、心理的な改善も期待できることを示唆する。また、がん患者の意思決定には医師-患者間の信頼関係が重要であり、慎重な構築が必要である。

<はじめに>

BSC（Best Supportive Care）は、一般的にがんに対する手術や薬物療法などの適応がなくなった患者に対して用いられることが多い。当初、患者は抗がん剤への抵抗感からBSCを選択した。しかし呼吸困難の悪化を契機に、再度担当医から症状緩和目的で、抗がん剤治療の選択肢を提示された後、抗がん剤治療を希望した。化学療法を実施後、胸水・心嚢液貯留のコントロールや精神面での症状緩和が得られた。治療選択において、患者背景や臨床状況および継続的な医師患者関係は大きな影響があると考え報告する。

<症例>

患者:76歳 男性

主訴:呼吸困難

既往歴:関節リウマチ、間質性肺炎、心房細動（アブレーション後）

嗜好歴:喫煙:禁煙中20本×40年、飲酒:なし

内服歴:アムロジピン 5 mg/日、レバミピド 200 mg/日、葉酸 5 mg/週（メトトレキサート内服翌日）、カンデサルタン／アムロジピン配合薬（8/5mg/日）、ベプリジル 100 mg/日、リバー

ロキサバン 15 mg/日、酸化マグネシウム 990 mg/日、カルボシステイン 1,500 mg/日、ヒドロモルフォン 2 mg/日、ナルデメジントシル酸塩 0.2 mg/日、メトトレキサート 6 mg/週

アレルギー:特記事項なし

家族歴:特記事項なし

現病歴:20XX年2月、右上葉肺腺癌（cT1N3M1a、StageⅣA、Driver mutation陰性、PD-L1 20%）と診断された。当初、全身化学療法だけでなく、胸膜癒着術などの症状緩和治療も希望されず、BSC方針として外来で経過観察となった。外来経過観察中に胸水貯留による労作時呼吸困難に対して、症状緩和のため4月から2週間毎の外来診療時、胸腔穿刺・胸水排液を実施していた。7月に労作時だけでなく、安静時の呼吸困難を認めた。酸素飽和度は85%であったため、在宅酸素療法（安静時2L/分、労作時3L/分）の導入、オピオイド経口内服などで症状緩和を開始した。8月X-4日に呼吸困難を主訴に当院救急外来を受診し、胸腔穿刺・胸水排液を行い、症状改善したため経過観察となっていたが、8月X日に再度、呼吸困難を認め、救急外来を受診し、緊急入院となった。

入院時現症:身長 172cm、体重 69kg (直近で4kgの増加)、BMI 23.3kg/m²、意識 JCS0、血圧 115/71mmHg、脈拍 87回/分 整、呼吸数 18回/分、体温 36.8℃、SpO₂ 96% (経鼻酸素3L/min投与)。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、呼吸音は両側肩甲骨下部で吸気中期から後半にfine 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、四肢末端に冷感を認める。

入院時検査所見 (Table1) :

Cr 1.17 mg/dLの軽度上昇、eGFR 47.1 mL/min/1.73m²と低下、Na 131 mEq/L、Cl 96 mEq/Lと低クロール血症を認めた。PT (INR) は1.64と軽度延長していた。なお、COVID-19迅速抗原検査は陰性であった。

心電図は洞調律で軸偏位は認めない。明らかなST-T変化はない。

胸部X線写真 (Fig.1) では心拡大や胸水貯留を

認める。

経胸壁心臓超音波検査において、中等度の胸水貯留 (Fig.2(a))、全周性に心嚢液貯留 (Fig.2(b)) を認める。IVCは15.5mmであり、呼吸性変動は認めなかった。

経過

来院時、倦怠感、食欲不振、嘔気等の自覚症状を認めていた。体動がなければ安静時は経鼻酸素3L/min投与下で入院時現症のとおり比較的安定したバイタルサインを示していた。呼吸困難の軽減を目的に右胸腔へアスピレーションキットを留置し、胸水排液を実施した。

その2時間後、血圧が73/53mmHg 脈拍120bpmとなり、苦悶様症状、起坐呼吸、顕著な発汗と四肢末梢の冷感の増強を認めた。臨床経過から胸水排液に伴う右肺再膨張や前負荷軽減によって、心嚢液貯留による低拍出量症候群 (low output syndrome: LOS) が増強した病態と診断した。直ちに循環器内科にコンサルトし心嚢ド

Hematology		Biochemistry	
WBC	10300 / μL	Total protein	6.8 g/dL
Neut	74.3%	Albumin	3.5 g/dL
Lymph	17.8%	AST	19 U/L
Mono	5.6%	ALT	18 U/L
Eosino	0.6%	γ-GTP	26 U/L
Baso	0.2%	CK	111 U/L
RBC	4.07 × 10 ⁶ / μL	LDH	207 U/L
Hemoglobin	12.2 g/dL	BUN	24.9 mg/dL
Hematocrit	38.2%	Cre	1.17 mg/dL
MCHC	fL	eGFR	47.1 mL/min/1.73m ²
MCH	pg	BS	142 mg/dL
MCV	g/dL	Na	131 mEq/L
Plt	38.4 × 10 ⁴ / μL	K	4.7 mEq/L
		Cl	96 mEq/L
		Ca (adjusted)	9.4 mg/dL
		P	4.3 mg/dL
Serology			
CRP	2.09 mg/dL		

Table1: Laboratory data

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



Fig.1: Chest radiograph on August X 20XX showed an increased cardiothoracic ratio and blunting of the bilateral costophrenic angles.

レナージを実施し、ショック状態の改善に至った。

第4病日、患者の心肺循環動態は改善し、意識は清明となった。この時点でPerformance Status (PS) は4であったが、これまで全身化学療法の施行歴はなく、症状緩和を目的として全身化学療法という選択肢があることを、患者および家族にあらためて説明した。外来通院開始時から今回の入院に至るまで、患者は「食欲低下などの副作用が辛い」という印象から、抗がん薬治療に消極的であった。しかし、入院時に経験した呼吸困難が強い苦痛であったこともあり、症状の緩和が期待できるのであれば全身化学療法を前向きに選択したいとの意向が、患者および家族から示された。さらに、信頼する医療チームから全身化学療法の選択肢を繰り返し提示されたこと、ならびに今回の入院経験を通じて理解と納得に至ったことを、患者への問診で確認した。

第5病日、カルボプラチン (CBDCA)、ペメトレキセド (PEM)、およびベバシズマブ (Bmab) による化学療法を実施した。症状緩和を目的であるため副作用を考慮し、投与量はカルボプラチンをAUC4、ペメトレキセドを通常量から20%

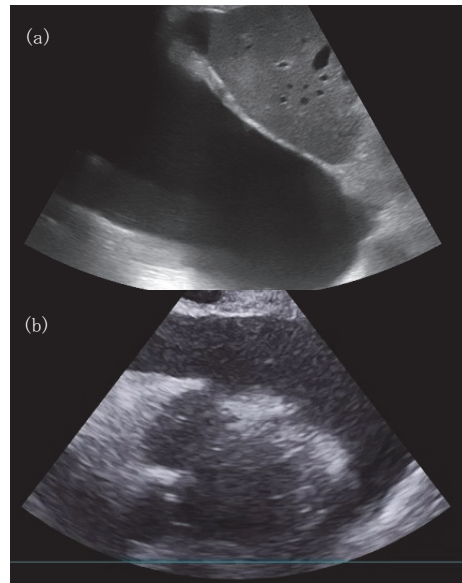


Fig.2: (a) Ultrasound scan on August X 20XX showed massive pleural effusion.
(b) Ultrasound scan on August X 20XX showed massive pericardial effusion.

減量し、ベバシズマブは通常量で投与した。有害事象として、CTCAEグレード3の好中球減少を認めたが、それ以外の血液毒性および非血液毒性は許容範囲内であった。

第24病日には胸部X線検査では新たな胸水貯留の増加は認められず、全身状態も良好であった。このため、今後は月1回の頻度で化学療法を継続する方針とし、第26病日患者は全身状態の改善が確認されたため退院となった。その後、化学療法を継続しIADL (Instrumental Activities of Daily Living) が自立するほどまで全身状態は改善した。

<考察>

ベバシズマブを含む抗がん剤の使用によって悪性胸水、心嚢液貯留が抑制された1例を経験した。肺癌診療ガイドライン2024¹⁾では症状緩和のための胸水穿刺および胸膜癒着術は強く推奨されている一方で、抗がん剤の使用については弱く推奨されるにとどまっている。本症例では、胸水および心嚢液をドレナージによって排液した後に全身化学療法を施行した結果、再貯留の抑制につながり、外来退院することができ、化学療法の継続によってIADLが自立した。

ベバシズマブはVEGF（主にVEGF-A）に結合し、血管透過性を抑制することで胸水産生の抑制に寄与するとされている²⁾。白井らの研究では悪性胸水（MPE）を伴う非扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象に3週間ごとにカルボプラチン（曲線下面積:AUC6、最大6サイクル）とペメトレキセド（500mg/m²）をベバシズマブ（15mg/kg）と併用投与し、8週間後、治療を受けた患者の92.9%が胸膜癒着術なしでMPEが制御され（95%信頼区間:77-99%）、追跡期間中央値12.8ヶ月の時点で、症例の78.6%で胸膜癒着術が必要なかったという報告もある³⁾。今回、カルボ

プラチン+ペメトレキセド+ベバシズマブを投与した。投与後の胸水については胸部レントゲン像（化学療法1ヶ月前（Fig.3（a））、化学療法施行時（Fig.3（b））、化学療法2ヶ月後（Fig.3（c）））と比較すると明らかな胸水貯留抑制を認め、今後も月1度投与していく方針となった。

また、末期癌患者が体験している複雑な苦痛を多方面に捉える概念を全人的苦痛（トータルペイン）（Fig.4⁴⁾と呼ぶが、今回、初回抗がん剤投与前後で、どの程度、全人的苦痛の緩和に繋がったか評価した。評価は抗癌剤治療を受けた



Fig.3:Serial chest radiograph taken approximately one month before and after systemic chemotherapy showed radiographic improvement following anticancer treatment.

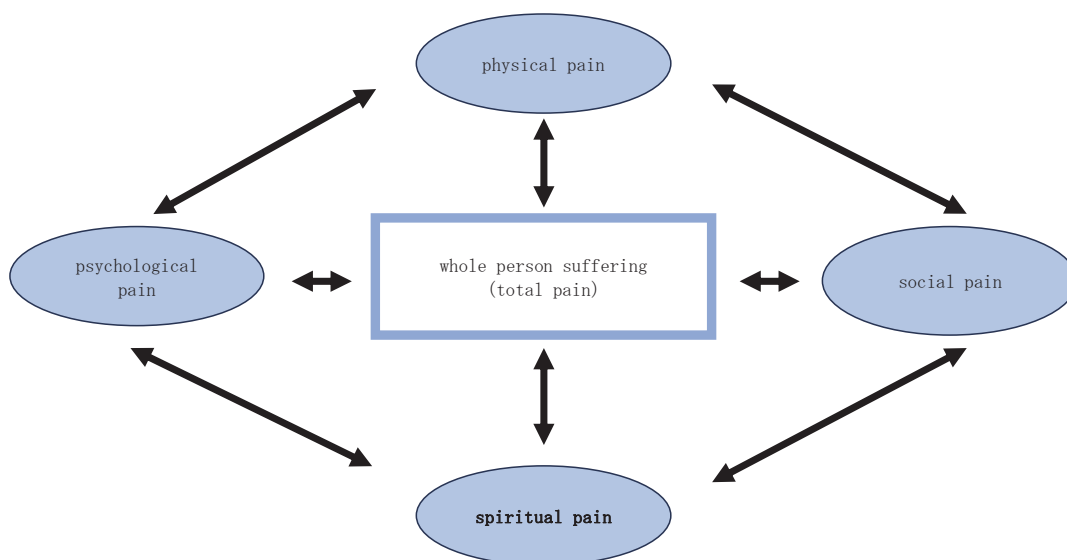


Fig.4: Total pain consists of four components: physical, psychological, social, and spiritual pain.

癌患者の生活の質 質問票 (QOL-ACD) を用いて行った⁵⁾。QOL-ACDは自記式で活動性、身体状況、精神心理状況、社会性、全般的QOLの5項目、22問を5段階で回答する。本症例では退院後1か月時点で、最も呼吸困難がなかった時期を「前」、現在を「後」として回想により回答を得た (Table 2)。全領域で改善がみられ、胸水および心嚢液貯留の抑制によりトータルペインの軽減が得られた。

診断当初、抗がん剤に否定的なイメージを持ち、使用を拒否されていたものの、病状の経過の中で、実施することとなった。そのことからがん患者の意思決定に対する重要な項目について考えた。高齢者のがん治療における意思決定に関する重要な因子として、これまでの人生観に次いで、安心感をもたらす医療者からの専門的なサポートが挙げられるとの報告がある⁶⁾。

安心感をもたらす医療者からの専門的なサポートによって築かれる医師と患者の信頼関係は、患者が医師に今後の人生の希望を託す基盤となる。本症例では、進行期肺がんと診断されて以降、心タンポナーデによるショックを経験するまでの6か月間にわたる定期的な外来フォローを通じて信頼関係が構築されたと考えられる。また、患者本人からは多くの医療関係者 (医師以外の看護師、理学療法士、薬剤師) への日頃の感謝を聞く場面が多く、図4の社会的要因も化学療法の意思決定に関与していたと考えられる。

また、悪性腫瘍の経過中に急速な全身状態の悪化を来し緊急介入を要する状態は腫瘍緊急症 (oncologic emergency) とされる⁷⁾。本症例は心嚢液貯留による心タンポナーデを来し、腫瘍緊急症として対応を要した。

症状改善後、その経験も踏まえて、症状緩和のための抗がん剤使用の提案に対して前向きになったという発言もあり、生命の危機的な状況を経験することはがん患者の意思決定に大きな影響を与えると考えた。

以上のことから本症例において、抗がん剤使用の意思決定に至った要素として腫瘍緊急症の経験、適切な患者-医師・医療従事者関係、全身化学療法が症状緩和につながる可能性への希望などが挙げられる。

<結語>

当初BSCを選択されていた関節リウマチ、リウマチ肺合併進行期肺腺癌に対して全身化学療法を行い症状緩和、IADLの自立に至った高齢男性症例を経験した。化学療法が症状緩和に寄与する可能性が高い場合、繰り返し説明を行うことも重要であることを再認識した症例であった。癌診療の際、医療チームは日々移り変わる患者の状態で意思決定が変わる可能性も留意しなければならない。意思決定支援を行うためには適切な患者・家族-医師関係が構築されていることが重要であるが、その関係性構築には、臨床経過に合わせた適切な医療・ケアの提案と意思決定支援、柔軟な診療姿勢等を実診療から

	before (average)	After (average)
activity	1	2.16
physical condition	2	4.3
mental and psychological status	2	4.5
sociability	4.2	4.8
Overall QOL	1	4

Table2:Results of QOL-ACD

示していくことが重要であることを忘れてはならない。

<参考文献>

- 1) 日本肺がん学会. 肺癌診療ガイドライン2024.
<https://www.haigan.gr.jp/publication/guideline/examination/2024/>
- 2) Ozkan K , Hulya E. Existing anti-angiogenic therapeutic strategies for patients with metastatic colorectal cancer progressing following first-line bevacizumab-based therapy. World J Clin Oncol 10 (2) : 52-61, 2019.
- 3) Usui K, Sugawara S, Nishitsuji M, et al. A phase II study of bevacizumab with carboplatin-pemetrexed in non-squamous non-small cell lung carcinoma patients with malignant pleural effusions:North East Japan Study Group Trial NEJ013A. Lung Cancer 99:131-136,2016.
- 4) 日本医師会 がん緩和ケアガイドブック 第1版:15-20,2017
- 5) Kurihara M, Shimizu H, Tsuboi K, et al. Development of Quality of Life Questionnaire in Japan: quality of life assessment of cancer patients receiving chemotherapy. Psycho-Oncology8 (4) ,355-363,1999.
- 6) Senuma M, Kiyohara A , Kanda K. Factors Influencing Decision-making in Elderly Cancer Patients Aged 75 Years or Over who Choose to Receive Treatment. Kitakanto Med J.72:361-370,2022
- 7) 高橋俊二:オンコロジーエマージェンシー . 肺癌58:914-919,2018

第 44 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 総合内科 副院長 中村 孝人 9:00 ~ 9:40 (40分)		
1	山口 隆也	腹部大動脈瘤ステントグラフト感染治療中にCOVID-19を発症し血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) を来した1例
2	正田 好美	黄疸を主訴に受診した高齢女性の自己免疫性肝炎の一例
3	井阪 佳奈	アザチオプリン長期投与中に可逆性の骨髄異形成を来した潰瘍性大腸炎の一例
4	押川 輝	第XIII因子欠乏により下血を繰り返した潰瘍性大腸炎の一例
<セッション2> 座長 小児科 部長 吉澤 弘行 9:40 ~ 10:20 (40分)		
5	松本 智基	植込み型心臓モニター (ICM) で上室性頻拍が捉えられ、心原性失神の診断に至った一例
6	大山 杏紗	乳癌に対するトラスツズマブ使用により急性心不全を来した一例
7	北野 涼太	当院で治療を行った耳介ケロイドの3例
8	高田 陸貴	意識消失発作で搬送された髄膜炎菌性肺炎の1例
<セッション3> 座長 循環器内科 副部長 鈴木 恵 10:20 ~ 11:00 (40分)		
9	中森 健	腹膜透析中に横隔膜交通症を発症し、保存的治療を行い血液透析へ移行した一例
10	岡本 怜奈	巨細胞性動脈炎とリウマチ性多発筋痛症の経過中にネフローゼ症候群を発症した膜性腎症の1例
11	長宗 輝都	手術侵襲を機に高Ca血症を発症し、血液透析を要した原発性副甲状腺機能亢進症の1例
12	林部 倫也	血液透析導入時に原因不明の発熱と下肢対麻痺をきたし、Th4-7に脊髄炎、Th9-10の硬膜外動静脈瘻の増悪、L2-S1に化膿性脊椎炎を発症した1例
休憩 11:00~11:10 (10分)		
<セッション4> 座長 腎臓内科 医員 加知 直樹 11:10 ~ 11:50 (40分)		
13	柴田 智世	結核性胸膜炎と診断した左大量胸水貯留の1例
14	井原 弘貴	COVID-19感染後に血球貪食症候群を発症した一例
15	小巻 美月	病歴聴取、身体診察から免疫性血小板減少性紫斑病を鑑別に挙げ診断に至った1例
16	平野 信慈	環軸椎回旋位固定を合併した川崎病の一例

<セッション5> 座長 乳腺外科 部長 高島 勉 11:50 ~ 12:30 (40分)		
17	宇和田 佳太	超音波内視鏡下穿刺吸引法で診断することができた壁外発育型十二指腸NENの一例
18	西田 瑞希	化学療法が奏効し、腎摘出術が施行された腎細胞がんの1例
19	甲斐 友卓	PS低下した高齢女性の進行期肺がんに対して心理社会的背景に配慮しながらオシメルチニブを導入、継続し奏功に至った一例
20	浦井 麻里花	終末期肺癌患者にペバシズマブを含む化学療法を実施し、胸水貯留抑制や心理面での症状緩和が得られた一例
投票・集計 12:30~12:45		
表彰式 (医療安全貢献賞、優秀賞、最優秀賞) 12:45~12:55		
閉会挨拶 院長 12:55~ 13:00		

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:著者校正は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14巻 編集後記

学術図書委員会委員長 渡邊真言

本誌第14巻を無事発刊できましたこと大変うれしく思います。エビデンスが重視される時代にあっても、個々の症例から学ぶ姿勢は臨床医学の原点であります。希少例のみならず、ありふれた疾患の非典型的経過、治療に工夫を要した症例や難渋した症例の記録は、明日の診療に直結する知見となります。

ご多忙のなか論文をご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、編集を頂いた皆様に心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 土肥 直文（院長）

委員 中村 孝人（副院長）

委員 寺西 朋裕（整形外科部長）

委員 春田 祥治（産婦人科部長）

委員 樋野 光生（薬剤部長）

委員 寺田 和代（教育担当師長）

委員 吉田 太之（副院長）

委員 田村 緑（呼吸器内科部長）

委員 弘中 康雄（脳神経外科部長）

委員 武輪 恵（放射線科部長）

委員 常塚 尚子（看護副部長）

委員 吉村 保幸（財務課長補佐）

査読者（順不同）

渡邊 真言（循環器内科部長）

森岡 千恵（消化器内科部長）

田村 緑（呼吸器内科部長）

高島 勉（乳腺外科部長）

武輪 恵（放射線科部長）

中村 孝人（副院長）

相澤 茂幸（消化器・糖尿病内科副部長）

鈴木 恵（循環器内科副部長）

岡山 悟志（リハビリテーション科部長）

奈良県西和医療センター医学雑誌

令和8年3月31日発行

編集者 奈良県西和医療センター医学雑誌編集委員会

印刷所 株式会社アイプリコム
