

ISSN 0288-5069

大 分 医 学

J. Oita Med. Ass.

第34巻 令和7年9月

Journal of the Oita Medical Association

大分県医学会雑誌

第34巻 2025年9月

当院における早期肺癌への体幹部定位放射線治療の有効性と安全性の検討	大塚佐友実ほか
当科における小児気管切開症例の臨床的検討	木津 有美ほか
COVID-19 パンデミックが大分県の乳癌診療に及ぼした影響に関する観察研究	工藤 栄華ほか
大分県の医師会員における女性医師と女性役員の現状	塩田 星児ほか
棺内のドライアイス設置時における二酸化炭素濃度の測定 Measurement of carbon dioxide concentrations in coffin containing dry ice	幡手 櫻子ほか
当院で経験した SARS-CoV-2 に感染した血液透析患者症例の報告と感染予防対策	木本美由起ほか
陰茎癌の予後予測因子としての治療前 C-reactive protein 値の検討	大野 哲ほか
経カテーテル的大動脈弁留置術施行患者に対するレミマゾラムを用いた全身麻酔の有効性の検討	小坂麻里子ほか
筋層浸潤性膀胱癌に対する根治的膀胱全摘除術後の pure および subtype urothelial carcinoma の転帰比較	古川雄一郎ほか
認知症専門外来の看護実践モデルの開発に向けた調査研究	三重野英子ほか
高校生男子アスリートのメディカルチェックにおける総テストステロン測定の意義 ～ 2024 年大分県優秀スポーツ選手メディカルチェック報告	松田 貴雄ほか
シラミダニ刺症の 2 例	安西 三郎
A boy with a botryoid Wilms' tumor presenting with persistent gross hematuria	漆畑博太郎ほか
多発血管炎性肉芽腫症に合併した血栓性微小血管症にリツキシマブが有効であった 1 例	首藤 航太ほか
約 60 年前に顎関節手術で中間挿入物として長期留置された傍咽頭間隙の医原性異物の 1 例	松永 崇志ほか
心臓リハビリテーションチームから発信する心血管病予防のための最初の一步	秋好久美子ほか

目 次

●原 著

当院における早期肺癌への体幹部定位放射線治療の有効性と安全性の検討	大塚佐友実ほか	1
当科における小児気管切開症例の臨床的検討	木津 有美ほか	7
COVID-19パンデミックが大分県の乳癌診療に及ぼした 影響に関する観察研究	工藤 栄華ほか	12
大分県の医師会員における女性医師と女性役員の現状	塩田 星児ほか	21
棺内のドライアイス設置時における二酸化炭素濃度の測定 Measurement of carbon dioxide concentrations in coffin containing dry ice	幡手 櫻子ほか	26
当院で経験したSARS-CoV-2に感染した血液透析患者症例の報告と 感染予防対策	木本美由起ほか	33
陰茎癌の予後予測因子としての治療前C-reactive protein値の検討	大野 哲ほか	38
経カテーテル的大動脈弁留置術施行患者に対するレミマゾラムを用いた 全身麻酔の有効性の検討	小坂麻里子ほか	43
筋層浸潤性膀胱癌に対する根治的膀胱全摘除術後のpureおよび subtype urothelial carcinomaの転帰比較	古川雄一郎ほか	49
認知症専門外来の看護実践モデルの開発に向けた調査研究	三重野英子ほか	56
高校生男子アスリートのメディカルチェックにおける総テストステロン測定 の意義～ 2024年大分県優秀スポーツ選手メディカルチェック報告	松田 貴雄ほか	66

●症例報告

シラミダニ刺症の2例	安西 三郎	73
A boy with a botryoid Wilms' tumor presenting with persistent gross hematuria	漆畑博太郎ほか	77
多発血管炎性肉芽腫症に合併した血栓性微小血管症にリツキシマブが有効 であった1例	首藤 航太ほか	81
約60年前に顎関節手術で中間挿入物として長期留置された傍咽頭間隙の 医原性異物の1例	松永 崇志ほか	87

●その他（臨床経験）

心臓リハビリテーションチームから発信する心血管病予防のための 最初の一步	秋好久美子ほか	92
---	---------	----

当院における早期肺癌への体幹部定位放射線治療の有効性と安全性の検討

大塚佐友実 (おおつか さゆみ)^{1) 5)}・大塚 誠 (おおつか まこと)^{2) *}・相良 佳子 (さがら よしこ)²⁾
大賀 正俊 (おおが まさとし)²⁾・岸 建志 (きし けんじ)³⁾・橋永 一彦 (はしなが かずひこ)³⁾
阿南健太郎 (あなみ けんたろう)⁴⁾・板谷 貴好 (いたや たかよし)⁵⁾
浅山 良樹 (あさやま よしき)^{5) *}

1) 大分県厚生連鶴見病院 初期研修医

2) 大分県厚生連鶴見病院 放射線科

3) 大分県厚生連鶴見病院 呼吸器内科

4) 大分県厚生連鶴見病院 呼吸器外科

5) 大分大学医学部 放射線医学講座

*大分県医師会会員

【要旨】

当院の原発性早期肺癌患者への体幹部定位放射線治療 (SBRT) の有効性と安全性を後方視的に検証する。

2012年からの11年間で当院施行の肺癌SBRTのうち非標準的な照射線量症例を除いた70例について局所制御率を、観察期間1年未満症例を除いた63例について有害事象発生率を検討した。男/女=40 / 23例, T分類はTis / T1mi / T1a / T1b / T1c / T2a / T2b=2 / 3 / 8 / 28 / 10 / 9 / 3例, いずれもN0M0だった。年齢中央値81 (53-95) 歳, 組織型は扁平上皮癌 / 腺癌 / 臨床肺癌=10 / 20 / 33例, 線量は48Gy / 4fr 58例, 60Gy / 8fr 5例だった。観察期間中央値29 (3-82) ヶ月, 局所制御率は1年 / 2年 / 3年=96.8% / 92.4% / 92.4%で再発は4例だった。放射線肺臓炎Grade1と2が49.2%, 22.2%だった。

当院の肺癌へのSBRTは安全で有用な治療と言える。

【はじめに】

体幹部定位放射線治療 (SBRT: stereotactic body radiotherapy) とは何らかの理由で手術が行えない, または手術を希望しない早期肺癌患者に推奨される治療である。SBRTは高い位置精度で多方向から集中的に狭い照射範囲に高線量照射する方法で, 原発性肺癌の場合, 臨床病期 I-II (T分類T1-2 N0M0) が保険適応である。体の負担が少なく, 高い治癒効果が期待できる治療法であるが, 1990年代から臨床応用されてきた比較的

新しい治療方法であるため, 臨床成績の報告が少ない。今回, 当院にて施行された早期肺癌に対するSBRTの治療成績をまとめ, 原発巣の再発率である局所制御率と有害事象発生率について検討することとした。

【目的】

当院における早期肺癌患者への定位放射線治療の有効性及び安全性を後方視的に検証すること。

【方法】

対象は2012年11月から2023年12月までの間で当院にて早期肺癌に対する定位放射線治療が施

責任著者: 大塚佐友実

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 放射線医学講座

大分県厚生連鶴見病院初期研修医

E-mail: sayu812sayu@oita-u.ac.jp

行された全72症例のうち、照射線量が標準的でなかった2例を除外した70例とした。当院での早期肺癌に対する体幹部定位放射線治療の適応基準は、原則保険適応である、腫瘍最大径5cm以内でリンパ節転移や遠隔転移のない原発性肺癌とした。ただし、当院の早期肺癌の治療方針の原則は外科的手術としており、呼吸器外科医が残存呼吸機能の検討により手術困難と判断した症例、心臓や他病変の影響による手術困難症例、本人や家族が手術を拒否した症例等をSBRTの対象症例として検討した。転移については原則としてPET-CTにより確認を行い、全ての症例は院内開催の呼吸器がんサージングで参加者の呼吸器内科医、呼吸器外科医、腫瘍内科医、放射線科医、病理医により適応が判断されたものとした。肺線維症の合併例、極端な肺機能低下例は除外対象とした。対象症例は当院の電子カルテより、性別、治療開始時年齢、T分類、組織型、処方線量の情報を患者背景として抜粋した。処方線量はターゲットとなる腫瘍体積に呼吸性移動分を加えた体積をCTV (clinical target volume) とし、CTVに扁平上皮癌で6mm、腺癌及び臨床肺癌で8mmのマージンを加えた体積をPTV (planning target volume) とした。PTVに照射される線量の平均値が48Gyとなるよう処方した。6MVX線によるVMAT (volumetric modulated arc therapy) を用いて照射を行った。線量分布図とDVH (dose-volume histogram) の一例を示す (図1)。評価項目は局所制御率及び有害事象発生率とした。有害事象は、観察期間1年未満の7例を除いた63例について、放射線肺臓炎の発症率で評価し、CTCAE ver. 5を基準として評価した。局所制御率はカプランマイヤー法で算出し、再発症例については再発の要因となるものがあるか、性別、T分類、組織型についてそれぞれ検定を行った。また放射線肺臓炎の発症要因についても背景肺のCOPD等の気腫性変化や間質性肺炎の有無、喫煙歴の有無といった観点で発症率の差があるか検討した。検定はカイ二乗検定で有意水準0.05で設定した。

本研究は大分県厚生連鶴見病院倫理委員会の承

認を得て実施された (承認番号: 24-012)。

【結果】

有害事象の評価を行った63例の内訳を表1に示す。性別は男/女=40 / 23例, T分類はTis / T1mi / T1a / T1b / T1c / T2a / T2b=2 / 3 / 8 / 28 / 10 / 9 / 3例, いずれもNOMOであった。年齢中央値81 (53 - 95) 歳, 組織型は扁平上皮癌 / 腺癌 / 臨床肺癌=10 / 20 / 33例だった。臨床肺癌とは、病理組織の診断ではないものの当院のがんサージングにて肺癌と判断された症例とした。処方線量は標準が48Gy / 4frで58例あり、大血管や主気管支が照射野に入る場合、1回線量減量目的で60Gy / 8frとした症例が5例あった。観察期間中央値29 (3 ~ 82) ヶ月, 再発症例は4例で局所増大3例, 胸膜播種1例だった。そのうち照射後1年以内の再発は2例, 1 - 2年の間が2例だった。局所制御率は1年 / 2年 / 3年=96.8% / 92.4% / 92.4%だった (図2)。

有害事象はGrade1の放射線肺臓炎が31例 (49.2%), Grade2が14例 (22.2%) で生じたがGrade3以上は認めなかった。

代表的な局所制御症例を示す。70代男性の右下葉臨床肺癌で、T分類はT1b, 図1で示した線量分布の通り48Gy / 4frで治療した症例である。治療後27ヶ月後の画像で治療前に見られた腫瘍がほぼ消失、瘢痕化している (図3)。

4例の再発症例のうち、局所増大により再発した3例の性別 / T分類 / 組織型は、1例目が70代男性 / T2b / 扁平上皮癌, 2例目が70代男性 / T2a / 扁平上皮癌 (図4), 3例目が80代女性 / T1c / 臨床肺癌だった。3例とも処方線量は48Gy / 4frだった。1例目は照射後12ヶ月後に再発し、2, 3例目は照射後22ヶ月後に再発した。また胸膜播種により再発した症例は80代男性 / T1b / 臨床肺癌, 処方線量48Gy / 4frで、照射後3ヶ月後に再発した (図5)。

再発症例について有意差の認められた項目はなかったが、組織型では扁平上皮癌とそれ以外の症例で検定したところ、有意差は認められなかった

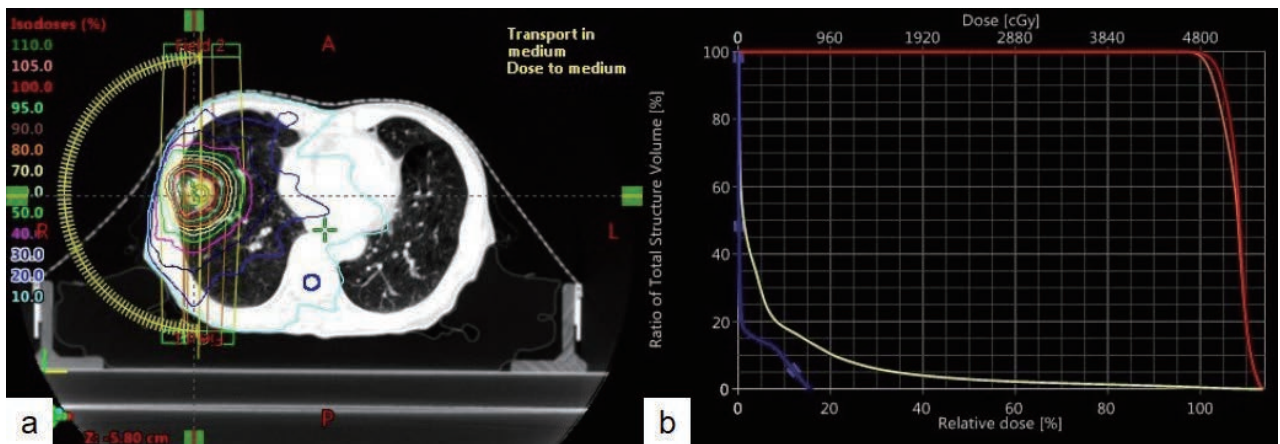


図1：線量分布図とDVHの一例

- a. VMATを用いた線量分布図. 5% isodose毎に等線量曲線が引かれている.
 b. 同症例のDVH. 右側から順にCTV (赤), PTV (橙), 正常肺 (黄), 脊髄 (青)に照射される線量をグラフ化したもの. ターゲットとなる腫瘍に高線量が照射され, 周囲の正常組織にはなるべく照射されないよう計画している.

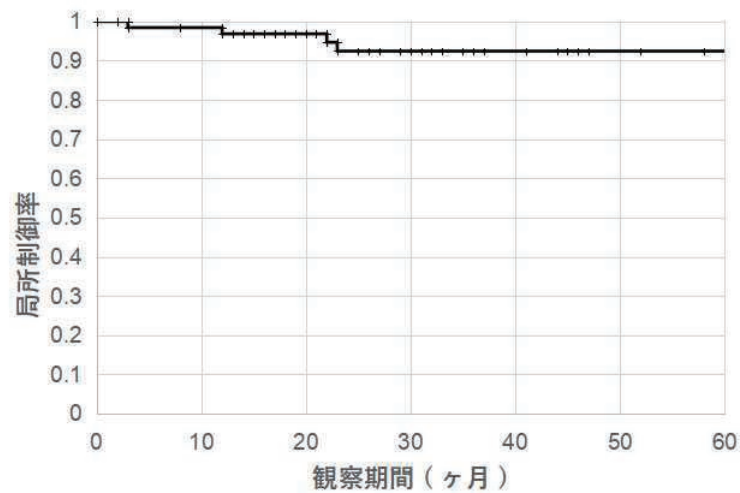


図2：局所制御率のカプランマイヤー曲線

1年 / 2年 / 3年 = 96.8% / 92.4% / 92.4%

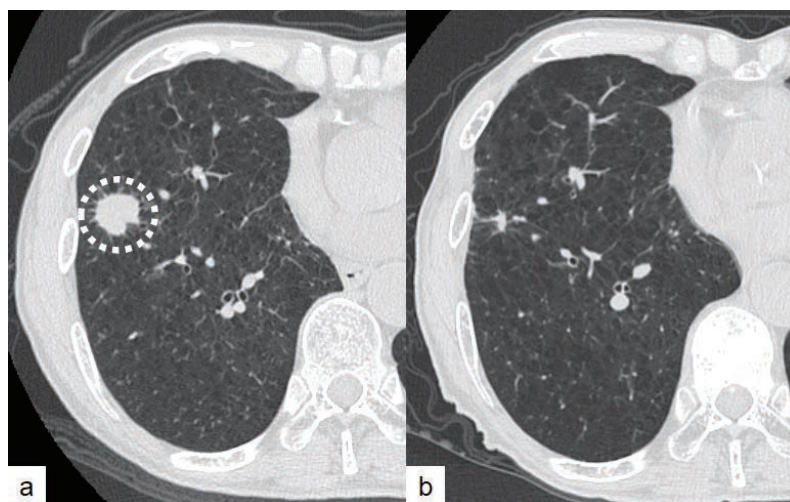


図3：単純CT画像

局所制御症例. 70代男性右下葉臨床肺癌 (cT1bN0M0 stage I A2) 48Gy / 4fr

- a. 治療前 b. 治療後27ヶ月後 腫瘍がほぼ消失, 瘢痕化している.

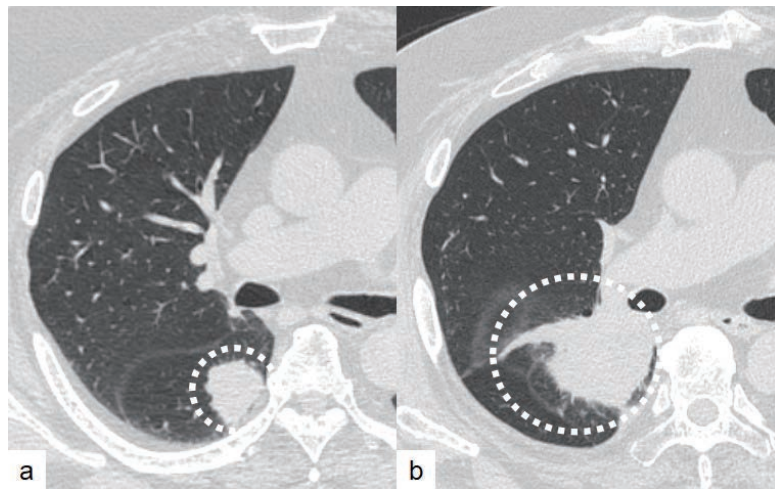


図4：単純CT画像

局所増大により再発した症例。 70代男性右下葉扁平上皮肺癌（cT2aN0M0 stage I B） 48Gy / 4fr
 a. 治療前 右下葉S6に結節影を認める。 b. 治療後22 ヶ月後 右下葉腫瘍再増大を認める。

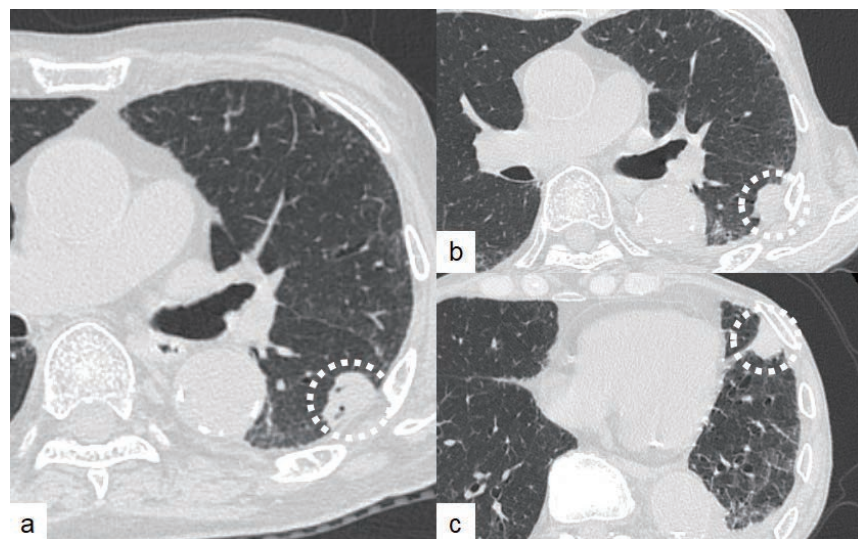


図5：単純CT画像

胸膜播種により再発した症例。 80代男性左下葉臨床肺癌（cT1bN0M0 stage I A2） 48Gy / 4fr
 a. 治療前 左下葉S6末梢に結節影を認める。 b, c. 治療後3 ヶ月後 左胸膜播種転移を認める。

表1：当院にて定位放射線治療施行された63症例の内訳

fr：fraction.

性別	男性	40
	女性	23
治療開始時年齢	50代	1
	60代	3
	70代	20
	80代	33
	90代	6
T分類	Tis（充実部なく限局性すりガラス影が3cm以内）	2
	T1mi（充実径が0.5cm以内で病変が3cm以内）	3
	T1a（充実径が1cm以内でTis・T1miでない）	8
	T1b（充実径が1cmをこえ2cmまで）	28
	T1c（充実径が2cmをこえ3cmまで）	10
	T2a（充実径が3cmをこえ4cmまで）	9
	T2b（充実径が4cmをこえ5cmまで）	3
組織型	扁平上皮癌	10
	腺癌	20
	臨床肺癌	33
処方線量	48Gy / 4fr	58
	60Gy / 8fr	5

が扁平上皮癌は再発しやすい傾向があると考えられた（ p 値 = 0.054）。

有害事象については14例でGrade2の放射線肺臓炎を発症した。照射後に咳嗽や息切れの自覚症状があり、14例全例でステロイド治療が施行された。いずれも外来加療にて改善が見られ、重症化した症例はなかった。また酸素投与を要するようなGrade3以上の放射線肺臓炎は発生しなかった。発症要因については背景肺のCOPD等の気腫性変化や間質性肺炎の有無、喫煙歴の有無のいずれにおいても有意な結果は得られなかった。

【考察】

定位放射線治療の局所制御率について、標準的な成績は2年が92.3%、3年が86.0%である¹⁾。それと比較すると当院の局所制御率は2年、3年が共に92.4%で同等な結果となり、当院における放射線治療成績は他施設と遜色ないものと考えられる。

再発要因について、性別、T分類、組織型のいずれの項目においても有意差は見られなかったが、組織型については再発と関連がある可能性はある。早期の扁平上皮肺癌は腺癌と比べてSBRT後に局所再発しやすいという報告がある²⁾。一般に扁平上皮癌は他の組織型の癌に比べて放射線治療の効果が大きいと言われているが、早期肺癌においては扁平上皮癌の方が腺癌よりも放射線感受性が低いと指摘されている²⁾。その理由としてはチミジル酸シンターゼという酵素をコードしている遺伝子が扁平上皮癌に多く発現しており、そのためDNA修復能が腺癌よりも高くなっていること、PD-L1発現率が高く、免疫寛容を引き起こしやすいこと、がん抑制遺伝子であるp53変異率が高く、放射線治療抵抗性が高いこと、等が挙げられているが、明確な理由はわかっていない²⁾。またPTVを設定する際に広く採用されているように、扁平上皮癌はマージンを6mm、腺癌と臨床肺癌は8mmとした³⁾。これは腺癌における微小浸潤範

囲の評価に苦慮する例が多いためと思われる³⁾が、この2mmのマーシンの差が影響している可能性もある。組織型別のマージン設定は悩ましい問題ではあるが、再検討すべきかもしれない。このように組織型の再発の関与について、当院においても今後の症例の積み重ねの中で見つかる可能性はあると思われる。

有害事象について、今回は放射線肺臓炎の発症率で検討した。

Stage I の非小細胞肺癌に対するSBRTの治療成績についてのシステマティックレビューでは、放射線肺臓炎を含めたGrade3以上の有害事象は1-30%で発生しており、またGrade2の肺臓炎は2-19%で発生したと報告されている⁴⁾。当院ではGrade2の放射線肺臓炎は22.2%で生じたが、Grade3以上の有害事象は生じなかったことを考慮すると、当院での治療の安全性は既報の成績と比較して同等であると考えられる。

放射線肺臓炎の発症要因について、有意差のある項目は見られなかった。一般に放射線肺臓炎の危険因子として挙げられているのは、高齢、女性、喫煙者、併存肺疾患（COPDや間質性肺炎）、肺機能不良、腫瘍部位（下葉）、腫瘍体積が大きい等がある⁵⁾。今回放射線肺臓炎を起こした症例について、性別、併存肺疾患、喫煙のいずれにおいても有意な結果が得られなかった理由としては、放射線照射により重大な肺臓炎を起こすリスクがある症例はSBRT対象からあらかじめ除外してある可能性があることが挙げられる。照射対象となる症例は当院のキャンサーボードで決定されており、SBRTによるリスクとメリットを十分考慮して選定されていることを考えると、それが1つのバイアスとなり、今回有意差を生じなかった可能性はある。当院の放射線治療前の多職種間検討が有害事象発生の抑制に寄与していると考えられる。

【結語】

当院における原発性早期肺癌患者に対する定位放射線治療を施行した63症例について局所制御率と有害事象発生率を後方視的に検証した。当院

にて施行した早期肺癌患者への定位放射線治療は安全で有用な治療であると考えられた。

【謝辞】

本研究にご協力いただいた皆様に心より感謝申し上げます。また、本論文の作成にあたりご指導賜りました、大分県厚生連鶴見病院病理診断科の近藤能行先生に深謝申し上げます。

【文献】

- 1) Nagata Y, Hiraoka M, et al. Prospective trial of stereotactic body radiation therapy for both operable and inoperable T1N0M0 non-small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0403. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 93:989-998, 2015.
- 2) Kita N, Tomita N, et al. Comparison of recurrence patterns between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma after stereotactic body radiotherapy for early-stage lung cancer. *Cancers* 15:887, 2023.
- 3) P Giraud, M Antoine, et al. Evaluation of microscopic tumor extension in non-small-cell lung cancer for three-dimensional conformal radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:1015-1024, 2000.
- 4) Andrea Wolf, Billy W. Loo Jr, et al. Systematic review of stereotactic ablative radiotherapy (SABR) / stereotactic body radiation therapy (SBRT) for treatment of high-risk patients with Stage I non-small cell lung cancer. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 37:89-98, 2025.
- 5) 辻野佳世子. 放射線肺臓炎: 放射線腫瘍医の視点から. *The Japan Lung Cancer Society* 59:333-341, 2019.

当科における小児気管切開症例の臨床的検討

木津 有美 (きづ ゆうみ)・立山 香織 (たてやま かおり)*・川野 利明 (かわの としあき)

高倉 苑佳 (たかくら そのか)・平野 隆 (ひらの たかし)*

大分大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

*大分県医師会会員

要旨

当科における2010年から2024年までの小児気管切開症例20例を後方視的に検討した。手術時年齢は2か月から17歳（中央値3年11か月）、観察期間は6日から13年3か月（中央値6年2か月）であった。主な手術適応は呼吸管理15例（75%）と気道確保5例（25%）であり、術後合併症は14例（70%）に認めた。気管孔周囲感染・肉芽形成が9例（45%）と最多で、次いで気管内肉芽、事故抜去を認めた。カニューレ事故抜去は3例で、1例は致死性であった。多くの症例で成長に伴いカニューレサイズの変更が必要であり、サイズ不適合が合併症の一因となった。術後にカニューレが不要となったのは1例のみであり、小児気管切開では長期的かつ個別対応によるカニューレ管理が重要である。

はじめに

気管切開は気道確保や呼吸管理を目的として行われる。新生児医療の発展、及び周産期医学の進歩により、長期人工呼吸器管理を要する児が増加し、それに伴い小児気管切開を要する症例も増加傾向とされる¹⁾。だが、乳幼児で気管切開を必要とする症例は成人と比べると少なく、成人と比較すると気管径が細く、気管軟骨が軟弱であり手術操作および術後管理にも注意が必要である²⁾。自然経過または内科・外科的治療で改善が期待できる症例においては気管カニューレを抜去することが可能となるが、短期間でカニューレ抜去または気管孔閉鎖可能な症例は少ない。術後合併症として気管内および気管孔肉芽形成、カニューレ閉塞、事故抜去、気管腕頭動脈瘻などがあげられる。意図しない体動によるカニューレが事故抜去した場合の再挿入困難やカニューレの誤挿入を防ぐための術式や対応も課題となる³⁾。

小児気管切開患者の安全な気道管理のため、我々の施設で経験した小児気管切開症例について現状を把握し、管理上の留意点について検討したので報告する。

方法と対象

2010年1月から2024年9月までの15年間に当科で気管切開を施行した18歳未満の20症例を対象とした。診療録・手術記録を参照し、気管切開時の年齢、原疾患、術前挿管の有無、気管切開の目的、術式、カニューレサイズ、術後合併症、カニューレ抜去の有無、サイズ変化等に関して後方視的検討を行った。

結果

対象患者は、男児（男性）13例、女児（女性）7例であった。手術時年齢は2か月から17歳2か月（中央値3年11か月）、1歳未満が3例（15%）であった（図1）。観察期間は6日から13年3か月（中央値6年2か月）であった。

基礎疾患は神経筋疾患5例、蘇生後脳症5例、舌根沈下2例、ウイルス脳炎2例、喉頭軟化症、

責任著者：木津有美

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

E-mail: yuumi-t@oita-u.ac.jp

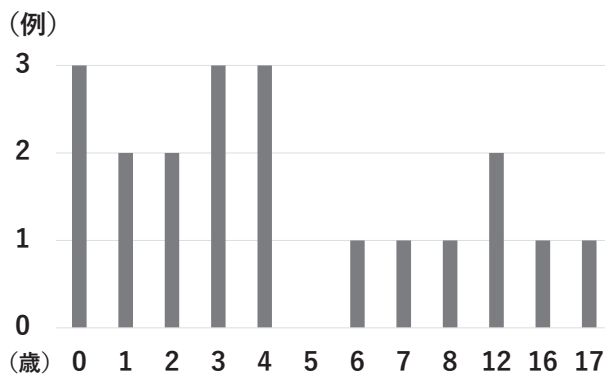


図1 手術施行時の年齢

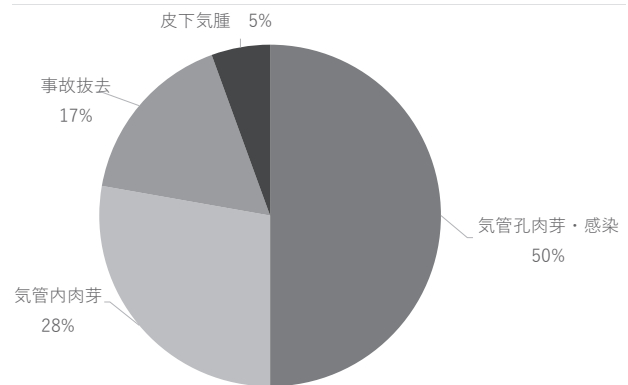


図2 術後合併症（重複あり）

表1 気管切開術を要した基礎疾患の分類と目的

基礎疾患	目的(例)	
	呼吸管理	気道管理
神経筋疾患	5	
蘇生後脳症	5	
舌根沈下		2
ウイルス性脳炎	2	
喉頭軟化症		1
気管軟化症		1
新生児仮死	1	
脳出血	1	
先天奇形	1	
悪性腫瘍		1

表2 症例の術式、初回カニューレサイズ（内径 mm）と転帰

症例	年齢(歳)	術式	初回カニューレサイズ (内径mm)	転帰
1	0	縦切開	3.5	
2	0	縦切開	4.0	
3	0	縦切開	4.5	
4	1	縦切開	4.5	死亡（基礎疾患・その合併症による）
5	1	縦切開	5.0	
6	2	縦切開	5.0	
7	2	縦切開	4.5	死亡（基礎疾患・その合併症による）
8	3	縦切開	4.5	
9	3	縦切開	5.0	死亡（基礎疾患・その合併症による）
10	3	H字切開	4.5	
11	4	縦切開	6.0	
12	4	H字切開	6.0	
13	4	逆U字切開	5.0	死亡（自宅、カニューレ事故抜去）
14	6	縦切開	4.5	
15	7	縦切開	6.0	
16	8	縦切開	6.0	死亡（基礎疾患・その合併症による）
17	12	逆U字切開	7.0	術後220日でカニューレを抜去し、気管孔を閉鎖した
18	12	逆U字切開	7.0	
19	16	H字切開	7.0	
20	17	逆U字切開	7.0	

気管軟化症、新生児仮死、脳出血、先天奇形、悪性腫瘍がそれぞれ1例ずつであった（表1）。

気管切開の目的として、人工呼吸器管理を必要とするような呼吸管理目的が15例、上気道狭窄などによる気道管理目的が5例であった。17例は気管切開術を施行する前に気管挿管されており、術前の挿管日数は6日から130日（中央値32日）であった。

手術は全身麻酔下に行い、下気管切開18例、上気管切開が1例、手術記録に記載がなく不明が1例、中気管切開症例はなかった。気管切開の術式は気管軟骨縦切開法が13例、逆U字切開法が4例、H字切開法が3例であった。初回カニユーレサイズは、年齢や気管径に応じて内径3.5mmから7.0mmを選択した（表2）。

何らかの術後合併症を14例（70％）に認めた（図2）。術後合併症として、気管孔周囲の感染や肉芽形成など気管孔周囲の合併症が9例（45％）と最多であった。次いで、気管内肉芽5例、事故抜去3例、皮下気腫1例を認め（重複あり）、事故抜去3例のうち1例は死亡事故となった。気管孔周囲の合併症に対してはステロイド含有軟膏の塗布によって改善が認められた。また、カニユーレサイズ不適合により気管切開部からの唾液などの漏出が増加し、感染を生じた症例も存在したが、適切なサイズへのカニユーレ交換により対応可能であった。気管内肉芽に対してはステロイド外用液の気管内投与やカニユーレ外壁へのステロイド含有軟膏塗布を行った。さらに、カニユーレと皮膚の間のガーゼを重ねてカニユーレ先端の位置を浅くしたり、逆に長いカニユーレに変更して圧迫を加えたりする処置を併用した。事故抜去に関しては、3例中2例で激しい体動が抜去の一因となっていた。対応策としては固定方法の確認やカニユーレサイズの変更を行った。

術後人工呼吸器管理を要した症例は17例であった。呼吸管理目的で気管切開を施行した15例全例で気管切開術後に人工呼吸器管理を要した。このうち2例で人工呼吸器からの離脱が可能であり、さらに1例は気管カニユーレの抜去が可能で

あった。気道管理目的5例のうち、気管切開術後に人工呼吸器管理を要したのは2例であり、このうち1例で人工呼吸器から離脱が可能となった。1例は基礎疾患である悪性腫瘍および合併症の増悪のため術後10日で人工呼吸器管理が必要となり、術後14日で死亡した。

観察期間中にカニユーレを抜去し気管孔閉鎖ができた症例は1例のみであり、抜去までの日数は220日であった。気管切開後に誤嚥防止手術が施行されたのは筋萎縮性側索硬化症の1例のみであり、気管切開術後5年9か月で喉頭気管分離術を行った。最終観察時点で15例の生存例を確認し、また5例が死亡した。死亡した5例のうち1例はカニユーレ事故抜去、その他4例は基礎疾患あるいはその合併症が死因であった（表2）。

考察

本研究では、当科における小児気管切開症例20例を後方視的に検討し、術後合併症の発生状況やカニユーレ管理の実際、さらに成長に伴う管理上の課題について明らかにした。

近年、周産期及び新生児医療の進歩に伴い周産期死亡率の低下及び長期にわたる人工呼吸器管理を要する児は増加傾向とされるが¹⁾、成人と比較すると小児気管切開術の症例数は依然として少なく、施設毎に治療方針や管理手技に差異がある。当県内には大学附属病院以外の周産期医療センターや重症心身障害児の専門施設が存在し、それらが多数の気管切開を必要とする小児患者を担当していることから、我々の施設での症例数は限られていた。

小児の気管切開の手術時年齢は1歳未満が多いとされている⁴⁾。本症例では手術時年齢が1歳未満の症例が3例、10歳以上の症例が4例であり、年齢分布に特徴は認めなかった。小児気管切開の適応疾患について、呼吸障害に対する長期にわたる呼吸管理と、気道狭窄・閉塞に対する気道確保に大別される³⁾。その割合は呼吸管理が30–60％、気道管理が40–70％と報告により様々であるが⁴⁾、本院の症例では呼吸管理目的75％、気道管理目

的25%であった。

緊急気管切開術はまれであり、また気管内挿管をした状態で待機的に手術を施行するため、適切な手術の時期を一概に定義することは難しい²⁾とされており、今回の検討でも術前に挿管されていた17例の挿管期間は6～130日（中央値：32日）と幅広く分布しており、手術時期は家族の同意や患者の全身状態などを考慮し決定された。一般的に、体重が4kg以上で、かつ生後1か月以上であることが望ましい⁵⁾と考えられており、本検討では全症例でいずれの条件も満たしていた。

小児においては逆U字切開など気管軟骨の前壁が欠損してしまう術式では、カニューレの抜去を試みた際に気管孔部位に気管狭窄や気管軟化症が生じて抜去困難になることがある⁶⁾。これは、気管軟骨の前壁が欠損するために支持力を失うことがその原因と考えられており⁶⁾、多くの施設で報告されているように我々の施設でも縦切開による気管切開が20例中13例（65%）と最も多く施行された。

術後合併症として肉芽形成や事故抜去等を認めた。術後早期の気管孔周囲の肉芽では創部を清潔に保つことが大切であり⁷⁾、気管切開孔からの唾液等の漏出には注意が必要である。慢性的な感染や唾液の漏出などを原因として肉芽形成するとされており⁷⁾、本検討でもカニューレサイズ不適合による気管孔からの唾液やミルクの漏出量増加に伴い、肉芽形成をきたした症例を認めた。対応として適切な太さのカニューレに交換することで分泌物の漏出量を減らし、適宜ステロイド軟膏塗布することで改善した。

また、5例で気管内肉芽を認めた。肉芽形成の予防として最適な太さ、長さ、カーブのカニューレを選択し気管粘膜への刺激の軽減を図る⁷⁾ことが重要であり、気管内肉芽の増殖予防に対しても適切なカニューレ選択が重要であった。カニューレ事故抜去を3例で認めた。2例は激しい体動や咳嗽によるカニューレ事故抜去であり、固定の確認およびカニューレサイズ変更を行うことで対応可能であった。

小児気管切開症例では、経年齢的な身長伸びや気管の成長によりカニューレサイズなどの変更が必要であり⁷⁾、本検討でも気管とのサイズ不適合が一因となった合併症を認めた。定期的な観察を行う際に、肉芽の有無を確認するとともに、カニューレサイズやカニューレ先端の位置確認が重要である。本検討での0歳で気管切開を行った症例は3例であり、1歳9か月までに1回以上のカニューレサイズ変更が行われていた。カニューレサイズ変更のタイミングは様々であったが、いずれの症例も、カニューレサイズ変更時に身長および体重の増加を認めた。カフなし気管カニューレのサイズ選択の式としてColeの式『I.D. (mm) = 4 + 年齢 (歳) / 4』、カフ付き気管カニューレのサイズ選択の式としてMotoyamaの式『I.D. (mm) = 3.5 + 年齢 (歳) / 4』やKhineの式『I.D. (mm) = 3 + 年齢 (歳) / 4』がある⁸⁾。いずれの計算方法でも2年毎に0.5mmずつ内径が大きくなる計算となり、今回の0歳の3症例においても気管切開術から2年以内に1回以上のカニューレサイズ変更が行われていた。しかし、実際の体格は症例ごとに差異があり、今回検討したいずれの症例も経過中に年齢ごとの推奨サイズに当てはまらない場合を多く認めた。気管カニューレサイズに関しては、適切性の基準が一定していない⁸⁾ため、症例ごとに慎重な観察が必要である。また、深さを決定する手法に関しても確立されておらず⁸⁾、症例の集積が必要である。

結語

今回、当科における小児気管切開症例の臨床的検討を行った。術後にカニューレが不要となった症例の割合は低く、多くの症例で長期間のカニューレ留置による呼吸管理を要した。特に気管孔周囲の肉芽形成の予防やカニューレ事故抜去を未然に防ぐことが管理上重要であることを再認識した。小児では長期経過観察中に成長に伴うカニューレサイズの変更を必要とする症例が多く、合併症を予防するためにも適切なカニューレの選択や管理が重要である。

文献

- 1) 星野陸夫, 後藤彰子, ほか: 増加しつつある小児気管切開の状況—全国および神奈川県のアナキート調査から. 小児科臨床 2005 ; 58 (10) : 2037-2045.
- 2) 南和彦, 市丸和之, ほか: 乳幼児に対する気管切開術の検討. 日気食会報2012 ; 63 (4) : 308-313
- 3) 阿久津誠, 後藤一貴, ほか: 当科における小児気管切開症例の検討—安全なカニユーレ管理を目的とした気管開窓術の有効性について. 日気食会報2021 ; 72 (4) : 204-210
- 4) 佐久間直子, 南部多加子, ほか: 小児に対する気管切開術の検討. 小児耳2009 ; 30 (3) : 304-307
- 5) 工藤典代: 小児における気管切開. 日気食会報 2007 ; 58 (5) : 440-447
- 6) 守本倫子: 小児の気管切開 適応と留意点. 日耳鼻2012 ; 115 (11) : 939-943
- 7) 仲野敦子: 小児の気管切開とカニユーレ管理—長期経過観察例から考える—, 小児耳2016 ; 37 (3) : 281-285
- 8) 柴崎雅志, 志馬伸朗: 小児の気管チューブ管理. 人工呼吸2010 ; 27 (1) 50-56

COVID-19パンデミックが大分県の乳癌診療に及ぼした影響に関する観察研究

工藤 栄華 (くどう えいか)¹⁾・杉尾 賢二 (すぎお けんじ)¹⁾*・上田 貴威 (うへだ よしたけ)²⁾*
上尾 裕昭 (うえお ひろあき)³⁾*・増野浩二郎 (ましの こうじろう)⁴⁾
末廣 修治 (すえひろ しゅうじ)⁵⁾・尾崎 邦博 (おざき くにひろ)⁶⁾*・永松 敏子 (ながまつ さとこ)⁷⁾
武内 秀也 (たけうち ひでや)⁸⁾・松田 裕之 (まつだ ひろゆき)⁹⁾*
當寺ヶ盛学 (とうじがもり まなぶ)¹⁰⁾*・白鳥 敏夫 (しらとり としお)¹¹⁾*
梶島 章 (かばしま あきら)¹²⁾*・其田 和也 (そのだ かずや)¹³⁾・小野 潔 (おの きよし)¹⁴⁾*
藤吉 健児 (ふじよし けんじ)¹⁵⁾*・田中 文明 (たなか ふみあき)¹⁶⁾*・内匠 陽平 (たくみ ようへい)¹⁾
安部 美幸 (あべ みゆき)¹⁾・小副川 敦 (おそえがわ あつし)¹⁾

1) 大分大学医学部呼吸器・乳腺外科学講座
2) 大分大学医学部総合外科・地域連携学講座
3) 医療法人うえお乳腺外科
4) 大分県立病院
5) 大分県厚生連鶴見病院
6) 大分県済生会日田病院
7) 中津市立中津市民病院
8) 大分赤十字病院
9) 医療法人咸宜会日田中央病院

10) 医療法人明徳会佐藤第一病院
11) 大分市医師会立アルメイダ病院
12) 国立病院機構大分医療センター
13) 豊後大野市民病院
14) 社会医療法人社団大久保病院
15) 藤吉乳腺クリニック
16) たなか乳腺・外科・内科クリニック
*大分県医師会会員

要旨

【目的】本研究は、COVID-19パンデミックが大分県の乳癌診療に及ぼした影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】大分県内15施設において、2019～2023年の新規乳癌患者を対象にアンケート調査を実施し、症例数、診断時病期、受診契機、治療方法等を集計し比較した。

【結果】パンデミック前の2019年と比較して、新規症例数は2020年に4.09%減少し、診断時病期はStage IVの割合が2022年に有意に増加した (2019年vs. 2022年: $p=0.039$, 2020年vs. 2022年: $p=0.034$)。受診契機は、検診の割合が2022年以降増加傾向であった。病理組織型は非浸潤癌の割合が2020年以降減少傾向であり、サブタイプはパンデミックの前後で大きな傾向の変化は認めなかった。初回治療法は術前薬物療法+手術の割合が2021年以降増加傾向で、2023年に有意に増加した (2019年vs. 2023年: $p=0.004$)。

【結論】COVID-19パンデミックは一時的に乳癌診療へ影響を与えたが、受診控えによる進行癌の増加が示唆され、今後の早期発見の重要性が再認識された。

はじめに

2019年12月に中国で発生したとされる新型コ

ロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックは、世界中の癌診療に多大な影響を与えてきた。日本においては2020年1月16日に1例目が確認され、2020年4月には緊急事態宣言が発出された。癌診療において検診での早期発見が重要であるが、

責任著者: 杉尾賢二

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1
大分大学医学部呼吸器・乳腺外科学講座

E-mail: ksugio@oita-u.ac.jp

癌検診への影響に関しては、日本対がん協会の発表によると2020年の癌検診受診者数はパンデミック前の2019年と比較して30.5%減少しており、翌2021年もパンデミック前の水準には回復していないと報告されている¹⁾。特に乳癌検診に関しては、2020年4-5月にかけて乳癌検診を予定していた1,874人のうち、26.3%が検診を延期もしくは中止しており、特に初期に緊急事態宣言が発出された地域で延期や中止が有意に多かった²⁾との報告もある。一方で、大分県におけるCOVID-19の1例目の確認は2020年3月3日であり、47都道府県中27番目であった。また、2020年6月末日までのCOVID-19発生数は、日本全国の合計が18,763例であったのに対し、大分県は合計60例にとどまっており、日本の中では比較的感染拡大が遅かった地域と言える。

癌治療に関しては、日本を含む世界71ヶ国359病院を対象とした研究では、2020年3月下旬から12週間にわたって実施予定であった手術の72.3%が中止または延期となっており、悪性腫瘍では37.7%、良性疾患では81.7%が中止または延期となったとの報告がある³⁾。また、癌患者の受療状況に関するアンケート調査では、13.8%の患者に通院や治療日程の変更があり、治療日程に変更があった患者のうち63.2%が手術日程の変更であった⁴⁾。

癌診療において、検診での早期発見と診断後の早期治療介入は重要であり、COVID-19のパンデミックが癌診療に及ぼす影響は深刻である。

目的

これまで、COVID-19パンデミックが乳癌診療に及ぼした影響に関する研究は、国単位もしくは複数国で多数行われているが、日本において都道府県単位での調査は極めて少なく、特に比較的感染拡大が遅く感染者数も少ない大分県での影響研究は行われていない。本研究では、大分県の乳癌専門施設を対象に、COVID-19パンデミックが乳癌診療に及ぼした影響を明らかにすることを目的とした。

方法

1) 調査方法と参加施設

本研究は、アンケートを用いた後ろ向き観察研究である。COVID-19の医療への影響が出る前年の2019年1月から2023年12月までの5年間に新規に診断され、初回治療を行った乳癌症例を研究対象者として、大分県内で乳癌診療を行っている18施設に意向調査を行い、15施設から参加可能な回答を得た。対象施設は、大分大学医学部附属病院乳癌外科をはじめ、以下50音順に、アルメイダ病院、うえお乳癌外科、大分医療センター、大分県立病院、大分赤十字病院、大久保病院、厚生連鶴見病院、済生会日田病院、佐藤第一病院、たなか乳癌・外科・内科クリニック、中津市民病院、日田中央病院、藤吉乳癌クリニック、豊後大野市民病院の15施設である。

2) 調査項目

必須項目は、症例数、性別、年齢(10歳毎)、受診契機(検診、自覚症状、その他)、診断時病期とした。任意項目は、病理組織型(Ductal carcinoma in situ, Invasive ductal carcinoma, Lobular carcinoma in situ, Invasive lobular carcinoma, その他)、サブタイプ(Luminal, Luminal HER2, HER2, Triple negative)、初回治療方法(乳房切除術、乳房部分切除術、術前薬物療法+手術、薬物療法、放射線療法、Best Supportive Care(BSC))である。いずれの項目も年毎に集計とし、施設的に可能な場合は3ヶ月毎とした。

調査票は、2024年4月に15施設に送付、同年10月までに回答を回収した。必須項目は全15施設から、任意項目は11施設から回答を得た。

また、大分県の乳癌検診受診者の傾向を比較するため、大分県の主要な検診センターであるおおいた健診センターと大分県地域保健支援センターの統計結果を使用した。

3) 倫理審査と統計解析

本研究は、大分大学医学部倫理委員会の審査を受け、2024年4月23日付で承認されている（承認番号：2800）。本研究では研究対象者個人を特定する情報は含まれておらず、通常の診療で収集した情報のみを電子カルテより抽出して使用した。そのため、研究対象者及びその親権者からの個別の同意は取得せず、オプトアウトを用いて同意取得とした。

全ての統計解析は、R（The R Foundation for Statistical Computing, オーストリア、ウィーン）のグラフィカルユーザーインターフェイスであるEZR（自治医科大学埼玉医療センター、埼玉、日本）を使用して行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした⁵⁾。

結果

調査期間は、2019年~2023年の5年間で、年毎に比較して評価した。2019年はCOVID-19の国内発生前であり、2019年と比較し2020年以降のCOVID-19の乳癌診療への影響を解析した。

1) 必須項目：全15施設から回答。

各年毎の乳癌新規患者症例数を図1に示す。新規患者症例数は、2019年：856例、2020年：821例、2021年：892例、2022年：869例、2023年：874例であり、2019年とそれぞれ比較して2020年は-4.09%、2021年：+4.21%、2022年：+1.52%、2023年：+2.10%であった。四半期でのデータは1施設除外されるものの、2019年4-6月の新規患者数は169例、2020年の同時期は150例であり、11.2%の減少であった。年齢別の解析結果（図2）は、60歳代以上の患者割合が2019年の64.6%と比較して、2020年60.8%、2021年56.5%と減少傾向を認めた。一方、40歳代の割合は2019年の14.1%と比較して2020年19.5%、2021年20.4%と増加した。診断時病期は、Stage 0（非浸潤癌）+Stage I（2cm以下、腋窩リンパ節転移・遠隔転移なし）の患者割合は年毎にそれぞれ2019年59.2%、2020年61.5%、2021年59.2%、2022年58.9%、2023年58.7%であり、2020年に増加し

たのち減少傾向であった。一方、Stage IVの割合が2019年：4.1%、2020年：4.0%であったのに対し、2022年は6.4%と有意に増加した（2019年 vs. 2022年： $p=0.039$ 、2020年 vs. 2022年： $p=0.034$ ）（図3）。受診契機は、検診の割合は2019年35.4%、2020年35.2%、2021年34.4%、2022年36.5%、2023年39.2%であり、COVID-19パンデミック前後で明らかな変化は認められず、2022年以降増加傾向であった（図4）。反対に、自覚症状の割合は2019年以降減少傾向であり、53.3%の2019年と比較すると、2023年は45.9%と7.4%の減少であった。

2) 任意項目：15施設中11施設から回答。

集積症例数は、2019年187例、2020年181例、2021年215例、2022年159例、2023年170例であった。病理組織型は、浸潤癌（Invasive ductal carcinoma, Invasive lobular carcinoma）の割合が2019年は74.3%であったのに対して、2020年：78.5%、2021年：80.2%、2022年：81.8%、2023年：88.1%と2020年以降有意に増加した（2019年 vs. 2023年： $p < 0.01$ 、2020年 vs. 2023年： $p=0.02$ ）（図5）。一方で、非浸潤癌の割合は2019年：18.2%、2020年：12.2%、2021年：10.8%、2022年：11.9%、2023年：5.4%とパンデミック後の2020年以降減少傾向であり、2023年には有意に減少していた（2019年 vs. 2023年： $p < 0.01$ 、2020年 vs. 2023年： $p=0.04$ ）。

サブタイプに関しては、2019年から2023年にかけてパンデミックの前後で大きな傾向の変化は認めなかった（図6）。初回治療法に関しては、乳房切除術の割合が2019年39.7%であったのに対し、2023年29.6%と10.1%減少した（2019年 vs. 2023年： $p=0.06$ ）。一方で、2019年2.8%であった術前薬物療法+手術の割合は2021年以降増加し、2023年には11.2%と有意な増加であった（2019年 vs. 2023年： $p=0.004$ ）。乳房部分切除術、薬物療法、放射線療法に関しては、年毎に多少の変動は認めるものの、パンデミック前後で有意な変化はなかった（図7）。

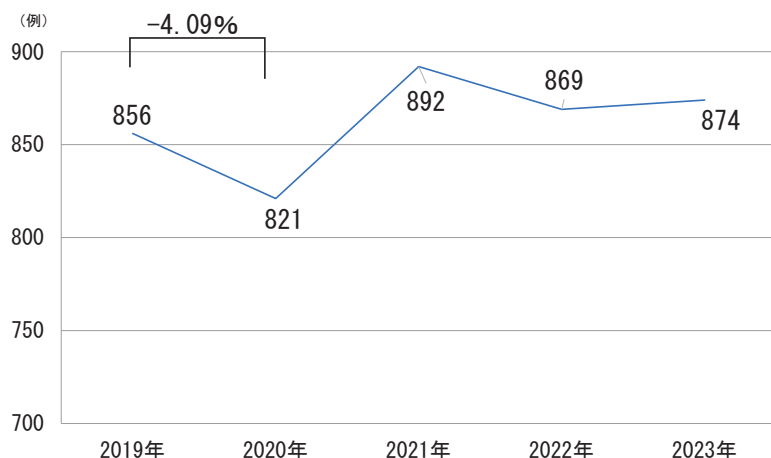


図1 大分県における各年毎の新規乳癌患者症例数の推移

新規乳癌患者数は、2019年856例に対し、2020年には821例と4.09%の減少であった。

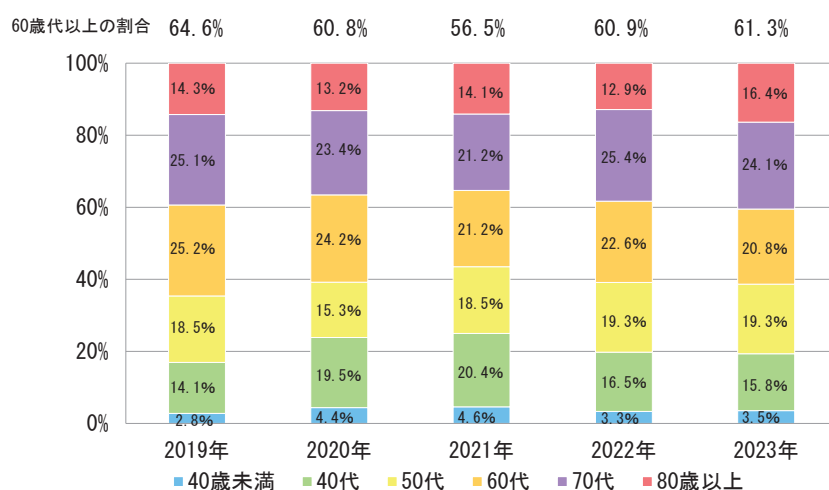


図2 新規乳癌患者症例数の年齢別（10歳毎）の推移

60歳以上の割合は2019年64.6%，2020年60.8%，2021年56.5%と割合の減少を認めた。

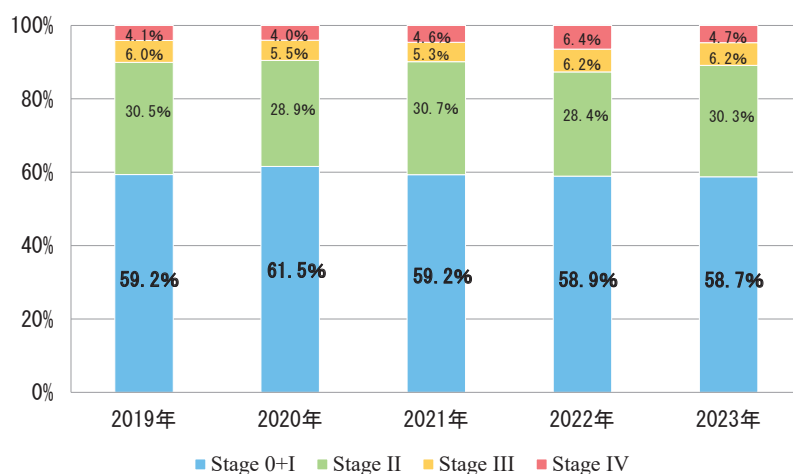


図3 新規乳癌患者症例数の診断時病期の推移

Stage 0+ I の割合は2019年59.2%，2020年61.5%，2021年59.2%，2022年58.9%，2023年58.7%であり、2020年に増加したのち減少傾向であった。Stage IV の割合は2019年：4.1%，2020年：4.0%であったのに対し、2022年は6.4%と有意に増加した（2019年vs. 2022年： $p=0.04$ ，2020年vs. 2022年： $p=0.03$ ）。

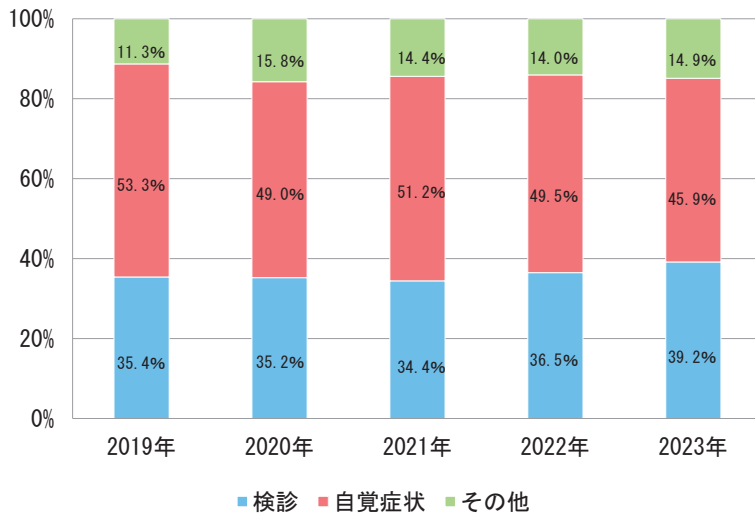


図4 新規乳癌患者症例数の受診契機の推移

検診の割合は2019年35.4%，2020年35.2%，2021年34.4%，2022年36.5%，2023年39.2%であり，COVID-19パンデミック前後で明らかな変化は認めなかった（2019年 vs. 2020年， $p=0.98$ ）。

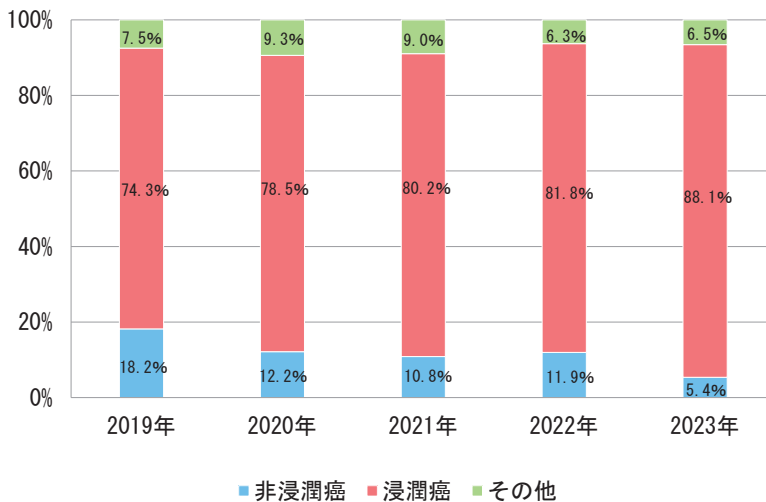


図5 新規乳癌患者症例数の病理組織型の推移

非浸潤癌の割合は2019年18.2%，2020年12.2%，2021年10.8%，2022年11.9%，2023年5.4%と2020年以降減少傾向であり，COVID-19パンデミック前～初期の2019年，2020年と比較するとパンデミック後の2023年には有意に減少した（2019年 vs. 2023年： $p<0.01$ ，2020年 vs. 2023年： $p=0.04$ ）。

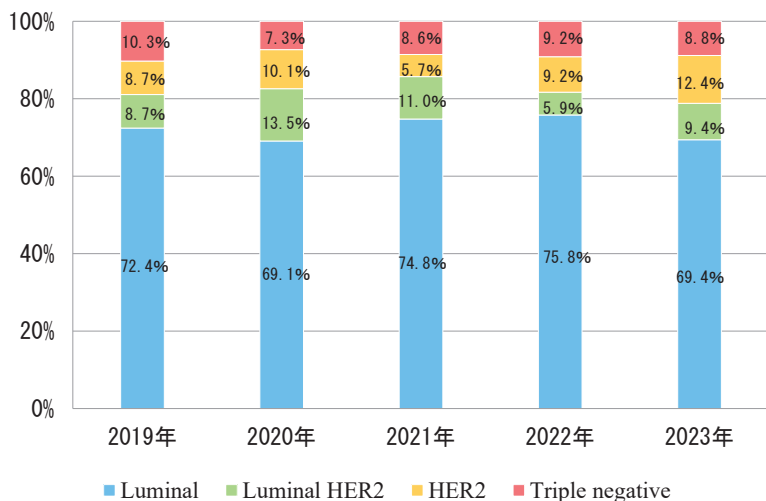


図6 新規乳癌患者症例数のサブタイプの推移

サブタイプの割合に関して，明らかな変化は認めなかった。

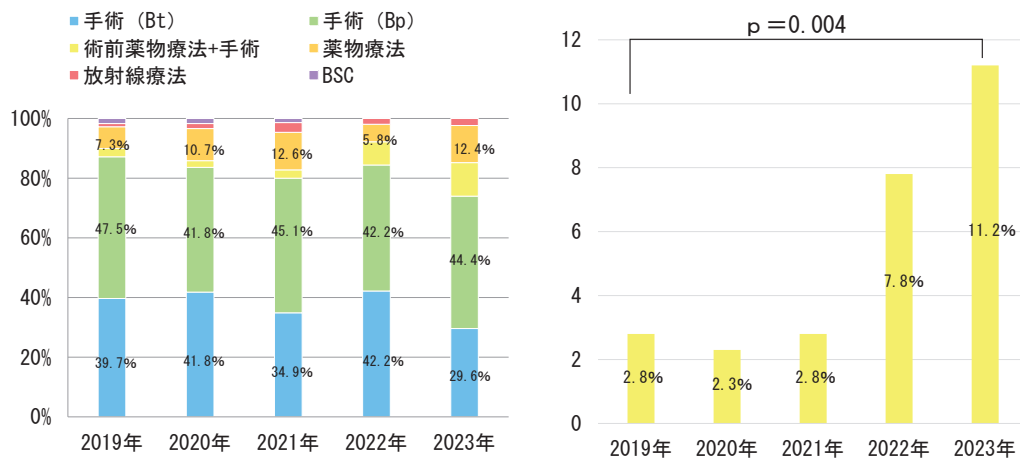


図7 左：新規乳癌患者症例数の初回治療方法の推移 右：初回治療：術前薬物療法+手術の症例割合の推移
 乳房切除術の割合は2019年39.7%，2023年29.6%であり10.1%減少した（2019年vs. 2023年：p=0.06）.
 術前薬物療法+手術の割合は2019年2.8%，2023年11.2%と有意な増加であった（2019年vs. 2023年：p=0.004）.

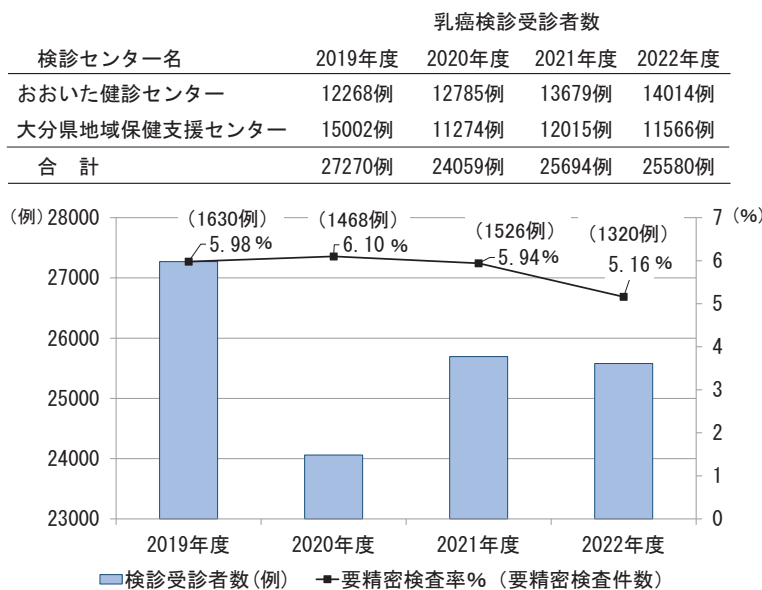


図8 大分県の検診センター2施設における年度毎の検診受診者数と要精査率の推移

大分県2施設における乳癌検診受診者数^{18) 19)}は、2019年度と比較し2020年度以降減少を認めている。
 一方で、要精査率には著変なく、検診での要精査件数は減少している。

考察

本研究において、乳癌新規患者数は2019年と比較して緊急事態宣言が発出された2020年は4.09%の減少を認めたが、2021年以降は回復傾向であったことは日本の先行研究とおおむね一致している。日本全国の105施設を対象とした研究では、2020年4-6月は2019年の同月と比較して乳癌新規患者数が13.1%減少したと報告されている⁶⁾。同様に、関東の4施設を対象とした研究では、2020年4-10月は2019年の同月と比較して乳癌新規患者数が15.9%減少したと報告されている⁷⁾。本研究においては、四半期でのデータは1施設除外されるものの、2019年4-6月の新規患者数を2020年の同時期と比較すると11.2%の減少となっており、日本の先行研究とおおむね一致している。米国の研究では、パンデミック中の乳癌新規患者数は月平均で36.1%減少したとの報告があり⁸⁾、大分県という地方だけではなく、都市部、また日本のみならず世界中で同様の傾向であったようである。

年齢別の解析では、パンデミック前と比較して60歳代以上の患者割合が減少していたが、これは、高齢者層において感染リスクを懸念し検診の受診を控えたことが新規患者割合の減少の一因となった可能性が考えられる。そこで、検診の方に目を向け、大分県で集団検診を行っている大分県地域保健支援センターの報告を参照したところ、乳癌検診を受診した60歳代以上の割合は2019年度65.0%であったのに対し、2020年度53.7%、2021年度53.5%と割合の減少を認めており、高齢者層においては感染リスクを懸念し検診の受診を控えた可能性が考えられる。

診断時病期については、Stage 0+Iの割合が2021年以降は減少傾向である一方で、特にStage IVの患者割合は2019年、2020年と比較して2022年にそれぞれ有意に増加しており、欧米や日本での先行研究と同様の傾向を示している。米国の単一施設での研究では、パンデミック前と比較してパンデミック後では有意にStage Iの患者が減少し、反対にStage IVの患者が増加したと報告され

ており⁹⁾、英国での研究では、2019年と比較して2020年の初回診断時病期が進行し ($p<0.01$)、腋窩リンパ節転移陽性者数 ($p=0.006$)、遠隔転移症例数 ($p=0.03$) が有意に増加したと報告されている¹⁰⁾。また、関東の4施設を対象とした検討⁷⁾では、IIB期以上の患者割合に関して2019年と比較して2020年に9.3%増加した (22.0% vs. 31.3% : $p=0.01$) と報告されている。このほかにも、オランダでの研究¹⁰⁾も同様の結果となっており、いずれもパンデミック前と比較してパンデミック後に初診時の病期が進行している傾向にある。COVID-19の蔓延により医療機関への受診控え、特に無症状のがん患者の受診控えが、がんの進行を助長した可能性が示唆される。

受診契機に関しては、欧米の先行研究の結果とは異なり、本研究では、検診契機の症例割合は2019年と比較して2020年は有意差を認めなかった (35.4% vs. 35.2%, $p=0.98$)。特に2019年4-9月と2020年の同時期を比較したが、検診契機の症例割合に有意差は認めなかった (32.6% vs. 29.7%, $p=0.48$)。英国での単一施設での研究¹⁰⁾では、パンデミック前の2019年には検診契機の症例割合が43.8%だったのに対し、2020年には9.2%と著明に減少を認めた。また、米国の66施設を対象とした多施設での研究¹²⁾では、2019年3-9月と比較して2020年の同時期では検診契機で診断された症例数が38%と大幅に減少したのに対し、有症状にて診断された症例数は7%の減少に留まっていたと報告されている。実際の大分県の乳癌検診実施数に関して、検診センター2施設の年度ごとの乳癌検診数の推移を表に示す (図8)。2019年度と比較すると、2020年度の乳癌検診数は11.8%減少し、その後は徐々に回復を認めていた一方、要精密検査率は明らかな変化を認めておらず、要精密検査症例数は2020年に減少している。しかし本研究における乳癌新規患者の受診契機の割合には明らかな変化を認めないことから、パンデミックによる受診控えの影響で自覚症状での病院受診もともに減少したため、検診割合の明らかな変化は認めなかったと考えられる。

病理組織型に関しては、2020年以降、非浸潤癌 (Ductal carcinoma in situ, Lobular carcinoma in situ) の割合が減少傾向であり、前述の診断時病期と同様の傾向を示している。特にCOVID-19パンデミック前～初期の2019年、2020年と比較すると2023年には非浸潤癌の割合が有意に減少していた (図5)。日本乳癌検診学会の報告では、大分県の乳癌検診受診者における非浸潤癌 (DCIS) の割合は、2019年度は16.7%、2020年度は10.4%と報告されており¹³⁾、本研究と同様に2020年以降、非浸潤癌の割合が減少傾向となっている。COVID-19パンデミックによる受診控えにより非浸潤癌が発見されにくくなり、パンデミック後もその傾向が継続していると推測される。

本研究ではサブタイプの有意な変化は認めなかった。関東の4施設を対象とした多施設での検討では、Luminal, non-Luminalの2群に分けてCOVID-19パンデミック前後での変化を比較し、いずれも有意差は認めなかったと報告されており⁷⁾、本研究と同様の結果を示している。COVID-19パンデミックは、乳癌のサブタイプに直接的な影響は与えていないと考えられる。

初回治療に関しては、術前薬物療法+手術の割合が2019年と比較して2020年以降増加傾向であり、特に2023年に有意に増加を認めた一方で、その他の治療方法の割合に有意差は認めなかったが、以下の先行研究の結果と一致する。米国の単一施設での研究¹⁴⁾では、パンデミック前後で手術の種類に有意差は認めず、術前薬物療法はパンデミック後に増加したと報告されている。また、米国の多施設での研究¹⁵⁾では、2019年と比較して2020年は手術の割合が減少し ($p<0.001$)、術前化学療法の割合が高かった ($p<0.001$) との報告があり、総じてパンデミック後は術前薬物療法の割合が増加している。またNCDのデータを利用した日本の研究では、乳房切除術の割合に変化を認めなかった一方で、乳房部分切除の割合の減少を認めたとの報告があり、その変化はより感染レベルの高い都道府県で顕著に認めた¹⁶⁾。大分県

におけるCOVID-19の感染数の増加は、特に2022年1月頃の第6波、2022年7月頃の第7波、2022年12月頃の第8波において顕著であり¹⁷⁾、それが2023年に著明に術前薬物療法+手術の割合が増加した一因となった可能性がある。また、2022年にはトリプルネガティブ乳癌における術前・術後療法としてペムプロリズマブが保険適応となったことも影響していると推察される。

本研究は、一県内の症例であるため症例数が限られているが、日本乳癌学会の発表した全国乳癌患者登録調査報告によると大分県の新規乳癌登録患者数は年毎にそれぞれ2019年：790例、2020年：805例、2021年：815例と報告されており、本研究の症例数と比較すると、本研究は大分県内の乳癌診療を行っている施設と症例数はほぼ網羅していると言える。一方で、課題として挙げられるのは任意項目の回答が15施設中11施設からの回答に留まっていたことである。これは、施設により詳細なデータベースを有していないため、一定期限内に調査することが不可能であったためである。日本乳癌学会の調査は毎年行われ、またNational Clinical Database (NCD) 登録もあることから、各施設のデータベースをこれらに合わせ応用することが肝要と考えられる。したがって、任意項目については総症例数が少ないため十分にパンデミックの影響の傾向を反映できていない可能性がある。

結語

本研究では、大分県においても全国の動向とほぼ同様に、COVID-19パンデミックのピーク時に乳癌の新規患者数が減少し、ピーク後には初診時病期の進行と非浸潤癌割合の低下の持続を認めており、パンデミック時の受診控えの影響が推測される。

文献

1. 日本対がん協会. 対がん協会報2021;700号
https://www.jcancer.jp/wp-content/uploads/TAIGAN-04_4c-1.pdf?y=2021&cat=list&num=7
2. Toyoda Y, Katanoda K, et al. Negative impact of the COVID-19 state of emergency on breast cancer screening participation in Japan. *Breast Cancer* 2021;28:1340–1345.
3. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg.* 2020;107:1440–1449.
4. 松本綾希子, 奥山絢子, ほか. 新型コロナウイルス感染症の流行によるがん医療の受療状況の変化. *日本公衆衛生雑誌.* 2022;69:903–907.
5. Kanda Y. Investigation of the freely-available easy-to-use software “EZR” (Easy R) for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013;48:452–458.
6. Adachi K, Kimura F, et al. Delayed diagnosis and prognostic impact of breast cancer during the COVID-19 pandemic. *Clin Breast Cancer.* 2023;23:265–271.
7. Kaufman HW, Chen Z, et al. Changes in newly identified cancer among US patients from before COVID-19 through the first full year of the pandemic. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2125681.
8. Terashima T, Konishi H, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on the number of newly diagnosed cancer patients and examinations and surgeries performed for cancer in Japan: a nationwide study. *BMC Cancer.* 2022;22:1303.
9. Zhou JZ, Kane S, et al. Comparison of early- and late-stage breast and colorectal cancer diagnoses during vs before the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2148581.
10. Borsky K., Shah K., et al. Pattern of breast cancer presentation during the COVID-19 pandemic: results from a cohort study in the UK. *Future Oncol.* 2022;18:437–443.
11. Eijkelboom AH, Munck L, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer incidence and tumor stage in the Netherlands and Norway: A population-based study. *Cancer Epidemiol.* 2023;87:102481.
12. Lowry KP, Bissell M, et al. Breast biopsy recommendations and breast cancers diagnosed during the COVID-19 pandemic. *Radiology.* 2022;303:287–294.
13. 日本乳癌検診学会. “乳がん検診の全国集計県別プロセス指標”. <https://www.jabcs.jp/pages/enq.html>
14. Tonneson JE, Hoskin TL, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer stage at diagnosis, presentation, and patient management. *Ann Surg Oncol.* 2022;29:2231–2239.
15. Tang A, Neeman E, et al. Care in the time of COVID-19: impact on the diagnosis and treatment of breast cancer in a large, integrated health care system. *Breast Cancer Res Treat.* 2022;191:665–675.
16. Ikeda N, Yamamoto H, et al. The impact of COVID-19 on surgical procedures in Japan: analysis of data from the National Clinical Database. *Surg Today.* 2022;52:22–35
17. NHK. “新型コロナウイルス 都道府県別の感染者数・感染者マップ・「定点把握」の感染状況データ”.
<https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/data/pref/oita.html>
18. おおいた健診センター. “検査データ統計結果”.
<http://www.oita-h-cuc.jp/data/toukei.html>
19. 大分県地域保健支援センター. “統計等 事業年報”. <http://www.oita-sienc.jp/toukei.html>

大分県の医師会員における女性医師と女性役員の現状

塩田 星児 (しおた せいじ)¹⁾ *・佐藤花珠美 (さとう かすみ)²⁾・衛藤 祐樹 (えとう ゆうき)¹⁾
土井 恵里 (どい えり)¹⁾・堀之内 登 (ほりのうち のぼる)¹⁾・宇都宮理恵 (うつのみや りえ)¹⁾
吉村 亮彦 (よしむら かつひこ)¹⁾・山本 恭子 (やまもと きょうこ)¹⁾ *
宮崎 英士 (みやざき えいし)¹⁾ *

1) 大分大学医学部総合診療・総合内科学講座

2) 大分大学医学部医学科4年

*大分県医師会員

要旨

【背景・目的】

女性医師の割合は増加しているが、意思決定層への参画は依然として低水準である。本研究では、大分県の医師会における女性医師および女性役員の割合、ならびに役員の医師経験年数を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2024年12月時点での大分県医師会および郡市医師会、大分大学医学部医師会の役員について、性別と医籍登録年を調査し、女性比率および医師経験年数を算出した。

【結果】

医師会会員に占める女性割合は16.2～23.3%であった一方、女性役員の割合は2.7～8.1%と低かった。役員の平均医師経験年数は大分県医師会で43.5年、郡市医師会全体で38.4年、大分大学医学部医師会で32.0年であった。

【結論】

大分県医師会における女性および若手医師の役員参画は乏しい現状が示された。多様な視点を反映するため、これらの医師の役員参画が求められる。

はじめに

近年、医療界における女性医師の割合は着実に増加している。平成12年以降、医師国家試験における女性合格者の割合は30%を超え、令和5年度には34.6%に達した¹⁾。また、医師全体に占める女性の割合も増加傾向にあり、平成26年には20%を超え、令和4年度には23.6%を記録している²⁾。しかしながら、女性医師数の増加にもかかわらず、意思決定層における女性の参画は依然と

して限定的である。

たとえば、2019年の時点で大学医学部における女性教員の割合はわずか4.7%にとどまっていた³⁾。また、学会における女性の参画状況も芳しくない。我々の先行調査によれば、日本プライマリ・ケア連合学会における女性会員の割合は19.1%、日本病院総合診療医学会では14.2%に過ぎなかった⁴⁾。理事においても、日本プライマリ・ケア連合学会では20.5%が女性であった一方、日本病院総合診療医学会では21名の理事の中に女性は一人も含まれていなかった⁴⁾。

同様に、医師会における女性役員の割合も低水

責任著者：塩田星児

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 総合診療・総合内科学講座

E-mail: sshiota@oita-u.ac.jp

準で推移している。2014年の日本医師会女性医師支援委員会の報告では、都道府県医師会役員に占める女性割合は4.9%、日本医師会役員では3.4%にとどまっていた⁵⁾。このように、医療界全体において女性医師の数が増加する一方で、リーダーシップポジションにおける女性参画は著しく低調である。

さらに、役員選出には医師としての経験年数が影響していることも示唆されている。我々の調査では、日本プライマリ・ケア連合学会の理事における平均医師経験年数は28年、日本病院総合診療医学会では37年であった⁴⁾。

女性医師の増加に伴い、医療界における多様性の確保と男女共同参画の推進が一層重要な課題となっている。女性医師の視点を政策形成や組織運営に反映することは、勤務医の就労環境改善にもつながり、ひいては医療の質の向上や組織の活性化に寄与することが期待される⁵⁾。

目的

本研究では大分県における医師会役員の女性割合および医師経験年数に着目し、現状を明らかにすることを目的とする。

方法

1. 調査対象と手法

2024年12月時点における大分県医師会および大分県内の郡市医師会の役員を対象に検討を行った。なお、役員には理事に加えて裁定委員も含めた。また、大分県医師会および各郡市医師会の会員総数および女性会員の割合についても、大分県医師会に確認を行った。対象者の性別および医籍登録年については、厚生労働省の医師・歯科医師・薬剤師統計データベースを用いて確認した。役員については登録情報が不明な場合や、同姓同名による特定が困難な場合には、大分県医師会に照会し、正確な情報を確認した。一方、役員以外の会員については、情報の特定が困難な場合には、医師経験年数と女性医師の割合の関係の解析からは除外した。

2. 倫理的配慮

本研究は、公開情報および所属団体からの情報提供をもとに実施しており、個人を特定する情報を利用しないため、倫理審査委員会の承認は不要であると判断した。

結果

大分県医師会および各郡市医師会の会員総数、女性会員数、女性会員割合を表1に示す。大分県医師会の会員総数は2,222名であり、そのうち女性医師は367名(16.5%)であった。16からなる郡市医師会全体では、会員2,136名中347名が女性(16.2%)であった。一方、大分大学医学部医師会では、会員86名中20名が女性であり、女性の割合は23.3%であった。

次に、役員における女性の割合を検討した。大分県医師会では役員37人の中で女性は1名であり、女性役員の割合は2.7%であった。郡市医師会ごとに見ると、女性役員の割合が最も高かったのは佐伯市医師会で21名中3名(14.3%)であった。16の郡市医師会のうち、大分東、竹田市、玖珠郡、宇佐市、別府市の5つの医師会では女性役員は確認されなかった。郡市医師会全体での女性役員割合は297名の中で17名(5.7%)であり、大分大学医学部医師会では37名中3名(8.1%)であった。大分県医師会、郡市医師会、および大分大学医学部医師会を合わせた全体(重複除く)では、役員361名の中で女性役員は21名(5.8%)であった。

さらに、各医師会の役員について医籍登録年から算出した医師経験年数を検討した(表1)。県医師会会員2,222名のうち、医師経験年数が判明したのは1,903名であり、その1,903名について解析を行った。医師経験年数が最も短かったのは大分大学医学部医師会で32.0年(標準偏差5.9年)であり、最も長かったのは大分県医師会で43.5年(標準偏差9.5年)であった。郡市医師会では、豊後大野市医師会が34.5年(標準偏差10.2年)、別府市医師会が40.6年(標準偏差12.6年)とばらつきが見られた。郡市医師会全体の平均医師経

表 1. 大分県の医師会員数と女性医師数ならびに医師経験年数

医師会名	会員			役員			役員の医師経験年数	
	全体	女性		全体	女性		平均(年)	標準偏差
県医師会	2222	367 (16.5%)		37	1 (2.7%)		43.5	9.5
郡市医師会	2136	347 (16.2%)		297	17 (5.7%)		38.4	10.4
豊後高田市	37	2 (5.4%)		13	1 (7.7%)		40.5	11.2
国東市	36	4 (11.1%)		16	1 (6.3%)		38.6	11.1
杵築市	67	4 (6.0%)		18	2 (11.1%)		40.5	6.4
大分郡市	362	61 (16.9%)		24	1 (4.2%)		39.4	8.1
大分東	79	17 (21.5%)		15	0 (0.0%)		37.8	7.9
大分市	543	125 (23.0%)		25	2 (8.0%)		39.6	9.8
佐伯市	127	14 (11.0%)		21	3 (14.3%)		38.1	8.3
豊後大野市	63	8 (12.7%)		20	1 (5.0%)		34.5	10.2
竹田市	35	1 (2.9%)		14	0 (0.0%)		35.5	12.5
玖珠郡	28	4 (14.3%)		14	0 (0.0%)		37.1	11.5
日田市	90	6 (6.7%)		23	1 (4.3%)		37.9	9.9
宇佐市	104	20 (19.2%)		21	0 (0.0%)		39.3	12.8
別府市	301	39 (13.0%)		22	0 (0.0%)		40.6	12.6
中津市	167	24 (14.4%)		26	3 (11.5%)		38.7	13.5
津久見市	30	6 (20.0%)		10	1 (10.0%)		37.1	10.5
臼杵市	67	12 (17.9%)		15	1 (6.7%)		37.7	10.2
大分大学医学部医師会	86	20 (23.3%)		37	3 (8.1%)		32.0	5.9

表 2. 医師経験年数と女性医師の割合

(a) 医師経験年数 30 年以上

医師会名	会員			役員		
	全体	女性		全体	女性	
県医師会	1152	116 (10.1%)		34	1 (2.9%)	
郡市医師会	1118	114 (10.2%)		240	12 (5.0%)	

(b) 経験年数 30 年未満

医師会名	会員			役員		
	全体	女性		全体	女性	
県医師会	751	171 (22.8%)		3	0 (0.0%)	
郡市医師会	701	154 (22.0%)		57	5 (8.8%)	

験年数は38.4年（標準偏差10.4年）であった。

最後に、医師経験年数を30年以上と30年未満に分けて、会員および役員における女性の割合を比較検討した。医師経験年数が判明したのは経験年数30年以上で県医師会員1,152名、郡市医師会員で1,118名、経験年数30年未満で県医師会員751名、郡市医師会員で701名であった。表2に示す通り、医師経験年数30年以上の層では、県医師会員1,152名中、女性は116名（10.1%）であったが、役員34名のうち女性は1名（2.9%）であった。大分大学医学部医師会を除く郡市医師会では、会員1,118名中114名（10.2%）が女性であったのに対し、役員240名の中で女性は12名（5.0%）であった。一方、医師経験年数30年未満の層では、県医師会員751名中171名（22.8%）、郡市医師会では701名中154名（22.0%）が女性であった。しかし、県医師会の30年未満役員3名はいずれも男性であり、郡市医師会でも役員57名の中で女性は5名（8.8%）であった。

考察

本研究により、大分県の医師会における女性役員の割合が、女性会員の割合と比較して低いことが明らかとなった。大分県医師会では女性会員が16.5%を占めていたものの、女性役員の割合は2.7%にとどまっていた。医師経験年数30年以上での検討においても、役員における女性の割合は会員における女性の割合よりも低かった。これは国内外で指摘されている、医療界における女性の意思決定層への進出の遅れを裏付ける結果である。

国内の医療関連団体でも類似の傾向が報告されている。たとえば2020年の厚生労働省の調査によると医師全体の23.6%が女性であった²⁾。その一方、専門医機構の女性理事割合は6.9%にすぎなかった⁶⁾。さらに、2014年の日本医師会女性医師支援委員会の報告では、女性医師の割合は大学医学部勤務医で23.9%、日本医師会会員で15.2%である一方、役員に占める女性の割合は都道府県医師会で4.9%、日本医師会で3.4%と、低水準にとどまっていた⁵⁾。直近の2024年時点で

も、都道府県医師会役員に占める女性割合は9.2%、日本医師会役員では7.9%¹⁾と改善の兆しはあるものの、依然として十分とは言えない状況である。大分県においても女性医師の割合は増加しており、今後女性役員の増加が期待できる。

女性役員が少ない背景には、女性医師の業績が相対的に少ないことや、役員選出に際して各郡市医師会からの推薦を要するという制度的要因が影響している可能性が考えられる。また、意思決定層に女性医師が少ないことは、医療政策や組織運営において女性の視点が十分に反映されないリスクをはらんでいる⁷⁾。多様性の観点からは、政策決定の場における女性医師の参画拡大が急務である。

女性医師の参画は医療の質向上にも寄与する可能性がある。女性医師がエビデンスに基づいた医療をより実践していることを示す報告^{8, 9)}もあり、女性の視点を取り入れた組織運営が医療提供体制の強化につながることを期待される。しかしながら、家庭内での負担が女性に偏る現状では、いきなり役員への登用を促すのは困難である。まずは委員会活動などを通じて段階的に組織参画を促し、役員登用への基盤を築く必要がある⁷⁾。

加えて、育児支援をはじめとする環境整備も不可欠である。医療現場や学会における育児サポートの充実、女性医師のキャリア継続と組織参画を後押しする要素となる¹⁰⁾。また、若手医師の登用も重要な課題である。厚生労働省の調査によると、日本の医師に占める20～30代の割合は32.8%²⁾であるが、医師会役員における若手の参画は限定的である。若年層の医師が早期から医師会活動に触れ、組織運営に関与することは、次世代のリーダーシップ醸成につながると考えられる⁷⁾。

女性や若手医師の参画促進策としては、クォーター制度の導入が有効とされる。実際に、日本プライマリ・ケア連合学会では理事選出にクォーター制度を導入しており、積極的なダイバーシティ推進策として注目される¹¹⁾。医師会においても、女性役員数を女性会員割合と同等水準とする

目標を掲げ、制度的に女性登用を進めるのがよいと考えられる。

なお、本研究は大分県に限った検討であること、郡市医師会における役員数が少数であったため、単純な比較や一般化には限界がある。

結語

本研究を通じて、大分県医師会における女性および若手医師の役員参画が限定的であることが示された。今後は、クォーター制度の導入を含む積極的な登用策や、委員会活動を通じた参画機会の創出、育児支援の拡充など、包括的な環境整備が求められる。

謝辞

厚生労働省の医師・歯科医師・薬剤師統計データベースを用いて医籍登録年を調べるにあたり、大分大学医学部総合診療・総合内科学講座の二宮花恵様に多大なるご協力を得ました。この場を借りて深く感謝申し上げます。

文献

- 1) 内閣府 男女共同参画局. 令和5年度 女性の政策・方針決定参画状況調べ. <https://www.gender.go.jp/research/kenkyu/sankakujokyo/statistics-index.html>
- 2) 厚生労働省. 令和4(2022)年医師・歯科医師・薬剤師統計の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/22/index.html>
- 3) Nagano N, Watari T, et al. Japan's Academic Barriers to Gender Equality as Seen in a Comparison of Public and Private Medical Schools: A Cross-Sectional Study. *Womens Health Rep (New Rochelle)*. 2022;3(1):115-123.
- 4) Shiota S, Utsunomiya-Nishimizu R, et al. Lack of women physician representation in the Japanese Society of Hospital General Medicine. *J Gen Fam Med*. 2024;25(4):187-192.
- 5) 高橋克子, 秋葉則子, ほか. 大学医学部, 日本医学会分科会, 医師会の男女共同参画は進んでいる

かーアンケート調査から見えるもの. *日本医師会雑誌*. 2014;143(6):1232-1235.

- 6) Watari T, Gupta A, et al. Representation of Gender and Postgraduate Experience Among Professional Medical Society Boards in Japan. *JAMA Netw Open*. 2022;5(12):e2247548.
- 7) 日本医師会. 地域における男女共同参画の推進. <https://www.med.or.jp/doctor/female/committee/>
- 8) Tsugawa Y, Jena AB, et al. Comparison of Hospital Mortality and Readmission Rates for Medicare Patients Treated by Male vs Female Physicians. *JAMA Intern Med*. 2017;177(2):206-213.
- 9) Baumhakel M, Muller U, et al. Influence of gender of physicians and patients on guideline-recommended treatment of chronic heart failure in a cross-sectional study. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(3):299-303.
- 10) Tougas C, Valtanen R, et al. Gender of presenters at orthopaedic meetings reflects gender diversity of society membership. *J Orthop*. 2020;19:212-217.
- 11) <https://www.primarycare-japan.com/>.

棺内のドライアイス設置時における二酸化炭素濃度の測定 Measurement of carbon dioxide concentrations in coffin containing dry ice

幡手 櫻子 (はたで さくらこ)¹⁾・村田 久美 (むらた くみ)^{2) 3) *}・黒木 浩二 (くろき こうじ)³⁾
貝森 峻 (かいもり りょう)^{2) 3)}・田村 真理 (たむら まり)³⁾・森 晋二郎 (もり しんじろう)^{3) *}

1) 大分大学医学部 医学科 Student Doctor

2) 東京都監察医務院

3) 大分大学医学部 法医学講座

*大分県医師会員

【要旨】

近年、棺の周囲で死亡した事例が散見されているが、これらは葬儀において使用されたドライアイスによって生じた二酸化炭素の関与が疑われている。そこで、実際に棺内にドライアイスを設置し、棺内並びに棺周囲での二酸化炭素ならびに酸素濃度の経時変化を測定した。結果、棺内の二酸化炭素濃度は、棺の蓋を閉鎖後10分で、即時意識消失濃度である30%を超過した。この時点で酸素濃度は即時に死亡する濃度ではなく、棺内の気体を吸入した場合、二酸化炭素中毒の危険性が高いと考えられた。また、小窓を開放しても棺内の二酸化炭素濃度は高値のままであった。小窓から十分な距離をとった場合、二酸化炭素濃度は大気中と同濃度であったが、棺の横で換気を行っても、速やかな二酸化炭素濃度低下はみられなかった。ドライアイス除去後、二酸化炭素濃度が大気中と同濃度になるには60分ほど必要であった。棺内にドライアイスが設置されている場合、棺の内部に顔を近づけると重篤な二酸化炭素中毒を引き起こす危険性があることが示唆された。また、小窓を開けた状態や部屋の空気の循環をさせている場合でも、棺内の二酸化炭素濃度は高値を維持しているため、葬儀場や自宅においてドライアイスを使用する際は、二酸化炭素の性質を理解した上で、安全に配慮し取り扱うことが重要と考えられた。

【研究背景および目的】

近年、棺の周囲で死亡した症例の剖検報告が散見される。これらの症例では、葬儀場や自宅において、ご遺体の状態維持のためにドライアイスが使用されており、ドライアイスによって生じた二酸化炭素の関与が疑われている^[1,2]。日本のドライアイス製造会社によると、ドライアイスは、1925年にアメリカで設立された固体炭酸製造会社「ドライアイス・コーポレーション」(DRY-

ICE CORPORATION) が名付けた、炭酸ガスを個体にしたものの商品名であり、現在では「個体二酸化炭素」の一般的な名称となっている^[3]。ドライアイスは-78.5℃で個体から直接気体(二酸化炭素)に変化する。二酸化炭素はCO₂の分子式で示される分子量44の無色無臭の気体で、比重は空気の1.5倍、大気中には0.03%の割合で存在する^[3]。二酸化炭素の有害性は近年になって周知されるようになってきた。従来は、一定の閉鎖空間で二酸化炭素が多量に発生した場合、二次的な酸素欠乏で意識障害や死亡に至ると考えられていたが、近年は、低酸素だけではなく、二酸

責任著者：村田久美

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 法医学講座

E-mail : kumim@oita-u.ac.jp

化炭素そのものに毒性があることが明らかとなっている^[4]。これらの背景を踏まえ、本実験では、実際に棺内にドライアイスを設置、棺内並びに棺周囲にて二酸化炭素濃度の変化を測定し、葬儀時における二酸化炭素中毒の危険性について検討を行った。さらに、同時に酸素濃度も測定することにより、二酸化炭素濃度と酸素濃度の関連についても検討を行った。

【実験方法】

実際に使用されている通常サイズの小窓付き木棺（本体寸長さ176.4cm、幅48.6cm、高さ35.0cm）にダミー人形を設置した。ドライアイスは1回の実験あたり約10kg（約2kg塊×5個）を使用し、1塊ずつに「晒し」（綿100％、長さ140cm×幅33cm）を巻き、人形の頭の両脇（2個）、胸の上（1個）、上腹部の上（1個）、下腹部の上（1個）に設置した。二酸化炭素濃度計、酸素濃度計及び温湿度計を、人形の頭部上方、小窓付近に設置した。いずれの機器も、小窓から中を覗き込んだ場合を想定し、棺の上縁から5cm下方に設置した（図1）。

気体濃度計として、二酸化炭素については高濃度ガス検知器 XP-3140（測定範囲 0～100vol％、指示精度 Hレンジ：フルスケール±5％、Lレン

ジ：フルスケール±10％）、酸素については燃焼管理用酸素濃度計 XP-3180E（測定範囲 0～25.0vol％、指示精度 ±0.3vol％）を使用した。

実験① 棺内にドライアイスを設置後、小窓を含む棺の蓋をすべて閉鎖、数時間後に蓋を開放し、棺内における二酸化炭素濃度および酸素濃度の経時的变化を測定した（同条件で3回施行）。また、棺内にドライアイスを設置後、小窓を含む棺の蓋をすべて閉鎖、数時間後に小窓のみを開放し、棺内における二酸化炭素濃度および酸素濃度の経時的变化を測定した（同条件で2回施行）。

実験② 棺内にドライアイスを設置後、小窓を含む棺の蓋をすべて閉鎖、数時間後に小窓のみを開放し、棺の周囲3か所（Ⅰ.小窓直上、Ⅱ.小窓から55cm上方〔棺を真上から見下ろす高さを想定〕、Ⅲ.棺側面）で、二酸化炭素濃度および酸素濃度の経時的变化を測定した（同条件で2回施行）。また、Ⅳ.小窓横に扇風機を設置し、棺内の二酸化炭素濃度および酸素濃度の経時的变化も測定した。

実験③ 棺内にドライアイスを設置後、小窓を含む棺の蓋をすべて閉鎖、数時間後に蓋を開放し速やかにドライアイスを除去した際の、棺内二酸化炭素濃度および酸素濃度の経時的变化を測定した。

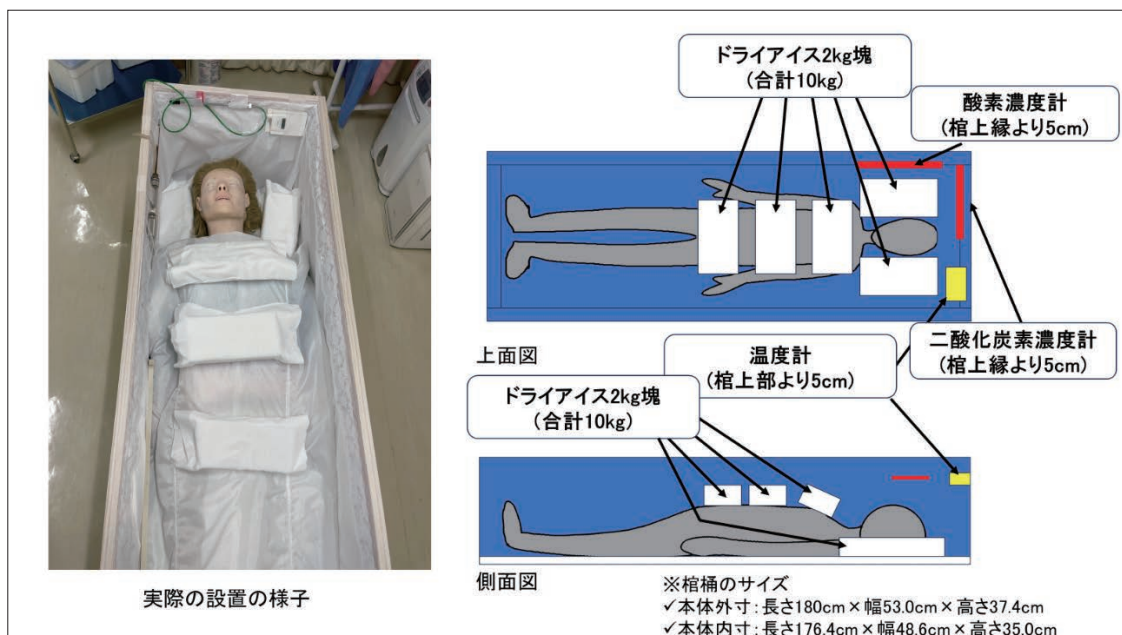


図1. ドライアイスならびに気体濃度計設置位置

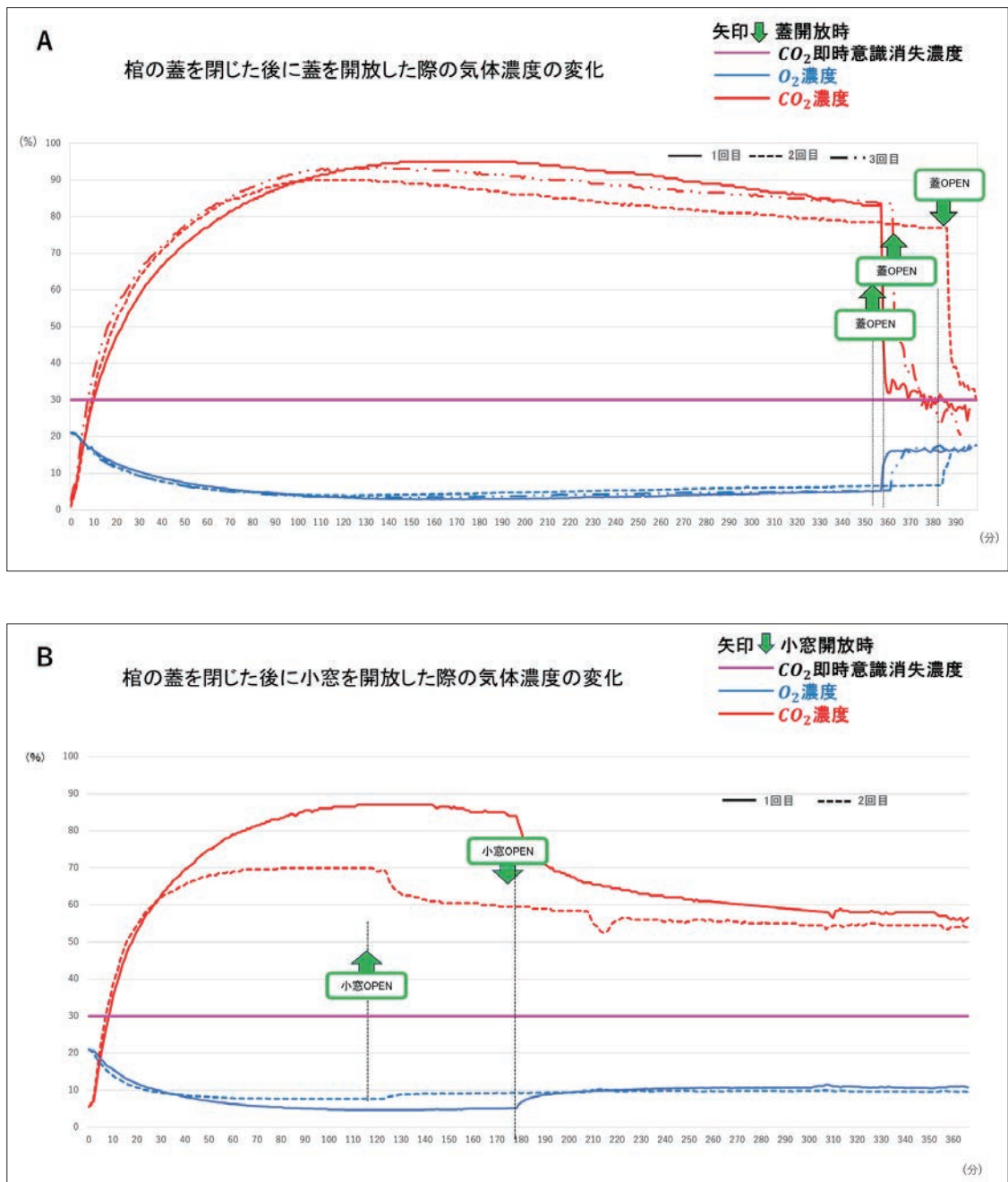


図2. 実験① 棺の蓋を閉じた状態から、蓋を開放した場合および小窓を開放した場合における棺内の気体濃度の変化

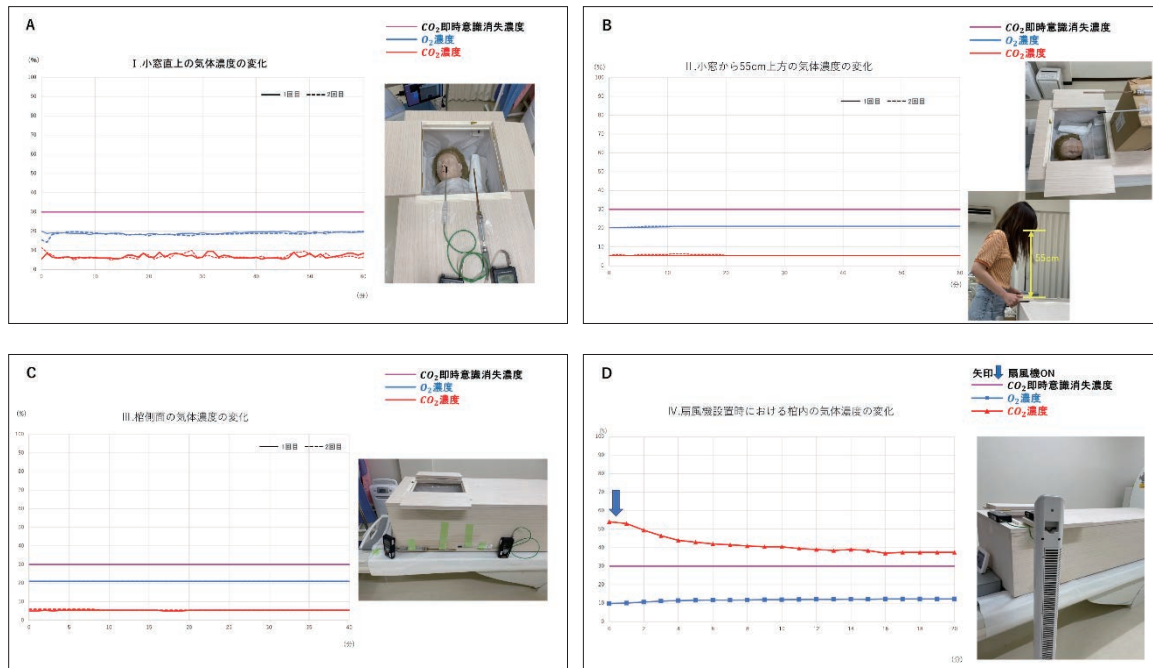


図3. 小窓開放後の4か所（Ⅰ.小窓直上 Ⅱ.小窓から55cm上方 Ⅲ.棺側面 Ⅳ.小窓横に扇風機を設置時の棺内）における気体濃度の変化

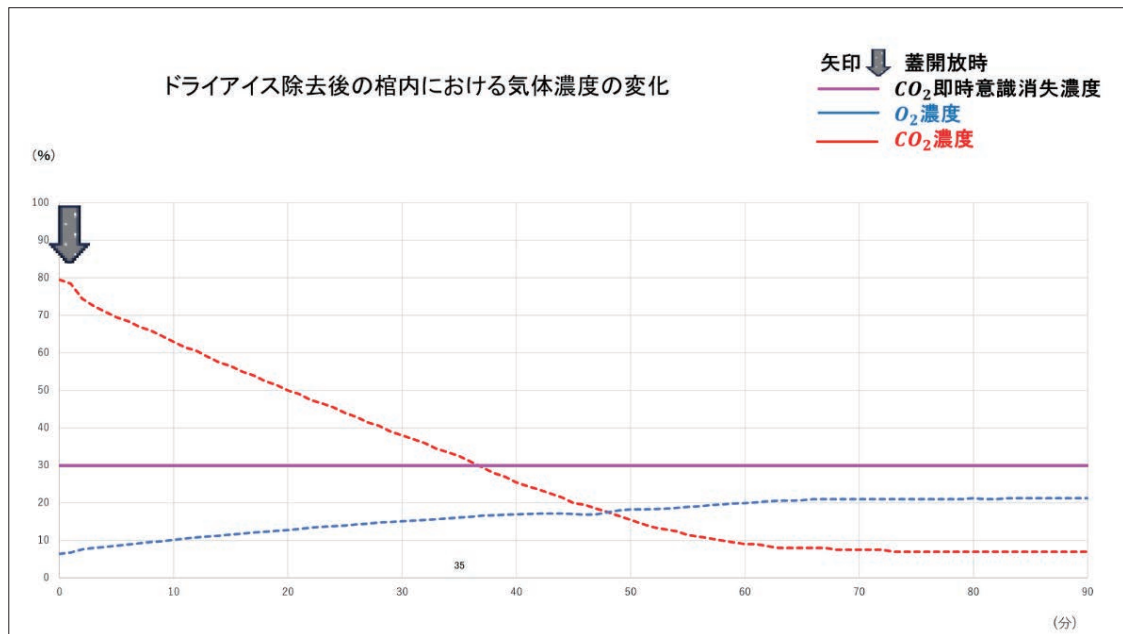


図4. ドライアイス除去後の棺内の気体濃度の変化

【結果】

実験開始時、外気の二酸化炭素濃度は5.5%であった。

実験①の結果を示す(図2)。二酸化炭素濃度は、棺の蓋を閉鎖後わずか10分で即時意識消失濃度である30%を超過し、その後も濃度上昇を続け104～145分で最高濃度(90～95%)に達した後、緩やかな低下はみられるものの、高濃度が維持された(図2A；赤線)。一方、蓋閉鎖後の酸素濃度は、10分後に15.4～16.1%、121～152分で最低濃度(2.8～3.8%)となり、その後わずかに上昇するが低濃度のまま経過した(図2A；青線)。

蓋を開放後、二酸化炭素濃度は速やかに低下するも、30%を下回るまでに19～28分を要した。酸素濃度は2～5分後に16%以上へと回復した。

小窓を開放した場合の棺内二酸化炭素濃度は、94～99分後に52.5～56%まで低下したが(図2B；赤線)、その後は高濃度を維持したまま推移

した。酸素濃度は低濃度のまま殆ど回復せず、10.3～11.2%で推移した。

実験②の結果を示す(図3)。実験①と同様に、小窓を開放した状態でも棺内の二酸化炭素濃度は高濃度、酸素濃度は低濃度のまま推移していたが、小窓直上、小窓から55cm上方、および棺側面の測定では、概ね大気と同様の濃度が維持されていた(図3A, B, C)。小窓横に扇風機を設置した場合では、設置当初に緩やかな二酸化炭素濃度低下、酸素濃度上昇がみられたが、20分後の値は、二酸化炭素濃度は37.5%と依然高く、酸素濃度も12.3%と低濃度であった(図3D)。

実験③の結果を示す(図4)。ドライアイス除去後、棺内の二酸化炭素濃度は速やかに低下し(図4；赤線)、酸素濃度は徐々に上昇したが(図4；青線)、二酸化炭素濃度が30%以下となるのに30分、酸素濃度が16%以上となるのに29分を要し、大気と同濃度となるまでには60分を要した。

表1 二酸化炭素中毒の臨床症状

濃度	臨床症状
3%	呼吸数増加, 顔面温感
4%	過呼吸, 頭痛, めまい, 顔面紅潮, 徐脈, 血圧上昇
5%	頻呼吸, 熱感, 血管拡張, 悪心, 嘔吐
6%	意識レベル低下
8%	肺うっ血, 呼吸困難
10%	数分以内に意識喪失
20%	呼吸・脈拍促拍, 集中力低下
30%	ほんの僅かの呼吸で意識消失, 短時間で死亡の危険
50%	昏睡, 死亡

表2 酸素欠乏症

酸素含量%	
16	火が消える。突然入ると軽いめまい。
12～16	呼吸, 脈拍数増加, 大脳機能低下(筋の協応動作が軽く障害)
10～14	不安定な精神状態(感情混乱), 判断力にぶる。意識明瞭。呼吸不調, 体を動かすと異常に疲れる。
6～10	悪心, 嘔吐, 自由に動けない。(環境の異常さに気づいても動くことも救いを求めて叫ぶことも出来ない)→意識不明, 昏睡, 呼吸緩慢, 停止
<6	一呼吸で昏倒, 呼吸停止, 数分内に心臓停止(数分内で100%死亡)

【考察】

二酸化炭素の中毒症状は大気中の濃度に依存し、概ね、二酸化炭素濃度が30%以上で即死の危険があるとされている(表1)^[5]。一方、酸素は大気中に約21%の濃度で存在し、厚生労働省の通達によると、大気中の酸素濃度18%が安全限界、16%から症状がみられ、即死の危険がある濃度は8~6%以下とされており、酸素欠乏に対する危険性は以前より周知されていた(表2)^[6,7]。

服藤らの報告では、マウスを用いて、窒素ガス置換により酸素濃度を調整した群と、二酸化炭素ガス置換により酸素濃度を調整した群を比較し、ガス曝露時の50%致死濃度(LC₅₀)は、10分間窒素置換時は、酸素LC₅₀6.0%、二酸化炭素置換時は酸素LC₅₀8.8%と報告している。この結果を以て、酸欠状態において、二酸化炭素が低酸素の毒性を増強する影響を与えたと考察されている^[8]。

このように、従来は一定の閉鎖空間において二酸化炭素が多量に発生した場合、二次的な酸素欠乏により意識障害や死亡に至るものと考えられていた。しかし近年では、酸素欠乏のみならず、二酸化炭素自体にも毒性があることが疑われている^[4,9]。その機序としては、体内における拡散能は酸素よりも二酸化炭素の方が非常に高く、急激に体内に取り込まれると、呼吸性アシドーシスを呈する事となり、高カリウム血症、低酸素血症、CO₂ナルコーシス、チアノーゼがみられ、中枢神経抑制や不整脈が発生し、心停止に至ると考えられている^[10]。

また、平川らの報告では、急性二酸化炭素中毒の状況として、二酸化炭素過剰に酸素欠乏を伴う場合と二酸化炭素自体によるものの二つに分類している。前者はタンク、貯蔵庫、地下室などの閉鎖空間で球根、みかん、大豆、もろみ、木材などによる呼吸、発酵で空気中の酸素が減少し、二酸化炭素が増加することによって起こるもの、後者は閉鎖空間でのドライアイスの気化、自動火災報知器の誤作動や二酸化炭素消火装置からのガス噴出、火山性の二酸化炭素ガス中毒と分類しており^[5]、我々の実験は後者と考えられる。

実験①では、蓋を閉めた直後から棺内の二酸化

炭素濃度は急激に上昇していた。二酸化炭素濃度が即時意識消失濃度である30%に達した時点において、酸素濃度は安全限界値以下であるものの、即時に死亡する濃度ではなかった。また、酸素濃度は、二酸化炭素が最高濃度に達してから多少遅れて最低濃度に達していた。よって、棺内の気体を吸入した場合、即座に意識消失をきたす原因としては、高濃度二酸化炭素の方が酸素欠乏より影響が大きいと考えられた。また、小窓を開放しても、二酸化炭素濃度は高値のままであり、小窓から少しでも中に顔を入れる行為は、非常に危険であると考えられた。実際に、棺の小窓内に頭を入れた体勢で死亡した例が報告されている^[1]。

実験②より、棺内にドライアイスが設置されている状態でも、棺を上方から見下ろす程度の距離を保てば安全であることが判明した。また、棺周囲の二酸化炭素濃度は大気と同程度であり、密閉されていない空間に発生した二酸化炭素は速やかに拡散することが判明した。しかし、棺を安置している横に寝ていた遺族が、翌日死亡していた例が報告されている^[2]。この事例では、遺族が小窓から棺内部に顔を入れて「寝ていた」ため、他の親族が布団に寝かせたという状況が先行しているため、寝かせた時点で既に重篤な意識障害をきたしていた可能性も推測される。しかし、部屋の換気条件や棺の造りによっては、棺から二酸化炭素が流出する状況も危惧され、棺の横に大気よりも重い二酸化炭素が充満した場合は、布団で寝ている間に死亡する可能性も十分に考えられる。これら死亡事例の報告を受け、消費者庁は2023年に広く注意喚起を行っており、各自治体のホームページなどでも、棺内に顔を近づけないよう啓発している^[11]が、それに加え、棺周囲で横になることについても注意喚起が必要と考えられる。

実験③より、棺の横で換気を実施しても、速やかな二酸化炭素拡散はみられないことが判明した。したがって、一般的に使用されている室内の換気扇または空調機による換気のみでは、棺内の二酸化炭素濃度は容易に低下しないと考えられ、二酸化炭素を拡散させるためには、棺内に風を通すよ

うに換気を行うことが望ましいと思われた。

過去に二酸化炭素中毒の事故は、自動消防設備からの噴出、ドライアイス搬送車内、火山ガスなどが報告されている^[12]。今回、我々は葬儀における二酸化炭素中毒の危険性を示した。特に、周囲に人がいない状態で、棺内に顔を近づけて「最後のお別れ」をする行為は非常に危険であると考えられた。そのため、葬儀場においては、ドライアイス以外の保冷剤を用いたご遺体の保存や、二酸化炭素中毒の危険を報せる啓発ポスターの掲示などの対策が必要と考えられた。

【結論】

棺内にドライアスを設置すると、二酸化炭素濃度は速やかに上昇し、内部の空気を吸入すると重篤な二酸化炭素中毒を引き起こす可能性があることが示唆された。小窓を開けた状態や部屋の空気の循環をさせている場合でも棺内の二酸化炭素濃度は高値を維持しており、棺の内部に顔を近づけることは危険である。棺内にドライアイスを使用する際は、二酸化炭素の性質を理解した上で、安全に配慮し取り扱うことが重要と考えられる。

【参考文献】

- [1] 高橋識志, 町田光司ほか「棺内のドライアイスによる不慮の急死例」法医学の実際と研究61, 139-143頁 (2018)
- [2] Ayano Nakamura, Kenji Ninomiya et al「Accidental carbon dioxide poisoning due to dry ice during a funeral wake : An autopsy case」, Legal Medicine 64, 102298 (2023)
- [3] <https://www.rgp.resonac.com/index.html>
- [4] 池上かおり, 吉田暁ほか「ドライアスを搬送中に心肺停止に至った急性二酸化炭素中毒の1例」, 中毒研究 31, 33-35頁 (2018)
- [5] 平川昭彦, 波柴尉充ほか「ドライアイスによる急性二酸化炭素中毒の1例」: 日本職業・災害医学会会誌 第55巻229-231頁 (2007)
- [6] https://www.jstage.jst.go.jp/article/seikat-sueisei1957/15/6/15_6_188/_pdf
- [7] <https://www.mhlw.go.jp/content/11200000/000628946.pdf>
- [8] 服藤恵三, 内山利満「酸欠死亡に対する二酸化炭素の相乗効果」日本法医学雑誌, Vol43, 424-429頁 (1989)
- [9] 佐藤寛晃, 田中敏子ほか「船倉タンク内で二酸化炭素中毒により溺死した作業者の剖検例」産業医科大学雑誌 31 (4): 353-358 (2009)
- [10] 黒木尚長, 山崎元彦ほか「二酸化炭素中毒の1剖検例とその発症のメカニズム」法医病理 Vol7, 46-53頁 (2001)
- [11] https://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20230921_1.pdf
- [12] 内藤祐史著「中毒百科―事例・病態・治療―(改訂第2版)」南江堂 181-186頁

当院で経験したSARS-CoV-2に感染した血液透析患者症例の報告と感染予防対策

木本美由起 (きもと みゆき)¹⁾・和田 萌美 (わだ めぐみ)¹⁾・丸尾 美咲 (まるお みさき)¹⁾ *
内田 大貴 (うちだ ひろき)¹⁾ *・東 寛子 (ひがし ひろこ)¹⁾ *・工藤 明子 (くどう あきこ)¹⁾
中田 健 (なかた たけし)¹⁾・福田 顕弘 (ふくだ あきひろ)¹⁾・安藤 忠助 (あんどう ただすけ)²⁾
秦 聡孝 (しん としたか)³⁾ *・三股 浩光 (みまた ひろみつ)⁴⁾ *・柴田 洋孝 (しばた ひろたか)¹⁾ *

1) 大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座

2) 大分大学医学部 臓器移植医療連携強化事業

3) 大分大学医学部 腎泌尿器外科学講座

4) 大分大学医学部附属病院 (現 新別府病院)

*大分県医師会員

【要旨】

《背景》慢性透析患者のSARS-CoV-2感染症による致死率は、ウイルスの変異やワクチン接種等により低下したが、非透析者との間には大きな開きがある。今回我々は、SARS-CoV-2に感染した透析患者の転帰と、それらの関連因子の検討を通して、SARS-CoV-2によるパンデミック下での重症化予防策や透析室における感染予防対策について振り返り、将来への教訓としたいと考えた。

《方法》2020年8月から2023年2月までに当院で経験したSARS-CoV-2に感染した24症例の血液透析患者の臨床データや予後について検討を行った。

《結果》24症例中、5症例 (20.8%) が経過中に死亡に至った。有意差は認めなかったが、死亡例の方が非死亡例と比較して高齢で透析期間が長く、低Alb血症、CRP高値の傾向であった。また、死亡例においてワクチン未接種が有意に多かった。入室するスタッフの感染予防対策は、コロナ病棟と同等のレベルで行い、透析クールや透析時間変更により、コロナ禍を通じて透析室スタッフや患者間での感染は起きなかった。

《結語》ワクチン接種には一定の重症化予防効果があり、当院で行った感染予防対策については、患者間や医療スタッフへの感染拡大に有効であったと考える。

【はじめに】

SARS-CoV-2の世界的流行は、2023年5月にWHOが終息宣言をしたことで一応の終結をみた。日本透析医学会によると、慢性透析患者の致死率は2021年時点では27.1%と非常に高かったもの

の、ウイルスの変異やワクチン接種等により、翌年には3.6%まで低下した¹⁾。しかし、同時期の日本人 (60・70歳代) の非透析患者の致死率は0.1～0.7%²⁾であり、透析患者と非透析患者の間には大きな開きが存在する。

腎代替療法 (腎移植、血液透析、腹膜透析) は腎不全患者の生命を延長させるための選択肢のひとつである。透析導入によって患者の生命は延長

責任著者：木本美由起

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1
大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・
腎臓内科学講座

E-mail : kimoto-m@oita-u.ac.jp

されうるが、感染症に対する脆弱性も以前から指摘されている。実際、近年の慢性透析患者の死因で最も多いのは感染症である。

大分大学医学部附属病院は、大分県内唯一の特定機能病院であり、本パンデミックに対して、大分県と連携しながら率先してSARS-CoV-2感染の透析患者を受け入れてきた。そこで我々は、近年の透析患者の予後に大きなインパクトを及ぼしたSARS-CoV-2に関して、透析患者に及ぼす影響を検討した。SARS-CoV-2に感染した透析患者の転帰や関連因子について検討するとともに、感染予防対策について振り返ることは、今後も起こりうるパンデミックに対して有益な情報をもたらすことにつながると考える。

【方法】

1. 対象

2020年8月から2023年2月までに当院へ入院したSARS-CoV-2に感染した血液透析患者。

2. 方法

本研究は症例集積研究である。対象患者を対象に、電子カルテから得られた下記の情報について記述的検討を行った。

使用する情報・収集項目：年齢、性別、病名、腎不全の原疾患、死亡の有無、入院時生化学検査、入院時CT画像所見、ワクチン接種の有無と時期、SARS-CoV-2感染症に対する治療、入院期間。

また、本研究は大分大学医学部倫理委員会により承認（承認番号:3108，令和7年度）されており、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（2021）を遵守して実施した。

【結果】

当院におけるSARS-CoV-2感染の血液透析患者の受け入れは、2020年8月より開始した。2023年5月8日よりSARS-CoV-2感染症は5類感染症になったが、それ以前は透析患者のSARS-CoV-2感染症は基本的には入院が必要であった。しかしながら大分県内ではSARS-CoV-2感染症の透析患者を受け入れられる施設が限定的であり、事実上、

全例入院が困難であったため、呼吸状態が良く肺炎のない患者に関しては、2023年2月以降は各透析施設で管理するようになった。そのため、本検討は2020年8月から2023年2月までに当院へSARS-CoV-2感染症で入院した透析患者を対象とした。最初の患者は糖尿病性腎症を基礎疾患とした60歳代の男性で、5か月前に血液透析を導入されたばかりであった。この患者を皮切りに、2年6か月間で計24例の血液透析患者の入院加療を行った。2021年4月に高齢者へのワクチンの優先接種が始まったが、実際にワクチン接種済みの透析患者が入院してくるようになったのは翌年1月からであった。ワクチン登場前の入院患者9名では、その全例に肺炎が見られた。その一方で、ワクチン接種済みの患者10名の中で肺炎が見られたのは3名のみであった。また、死亡した5名のうち4名がワクチン未接種であり、1名は接種歴不明であった（表1）。

当院への入院患者においては、生存例の年齢は 61.1 ± 3.0 歳、死亡例では 72.0 ± 5.8 歳、透析期間は、生存例では 68.8 ± 72.6 か月、死亡例で 114.0 ± 78.5 か月であった。血清Alb値は生存例で 3.0 ± 0.6 g/dL、死亡例で 2.8 ± 0.5 g/dL、CRPは生存例で 8.7 ± 12.5 mg/dL、死亡例で 12.3 ± 5.62 mg/dLと、有意差は認めなかったが死亡例で高齢、透析期間が長く、低Alb血症、CRP高値の傾向があった。また、死亡例において、ワクチン未接種が有意に多かった（表2）。表1で透析歴0とした2名（症例2，24）は、SARS-CoV-2感染を契機に慢性腎不全が増悪し、当院入院中に血液透析を導入して、そのまま維持透析へ移行した患者である。また、透析歴8日の患者（症例23）は、肝硬変による腹水貯留の治療中に無尿となったため透析を開始し、8日後にSARS-CoV-2に院内感染したが、退院時には透析を離脱することができた。

治療薬については、2021年6月まではステロイド（デキサメタゾンやメチルプレドニゾロン）が治療の中心であったが、2021年7月以降から、中和抗体薬のカシリビマブ/イムデビマブやソトロビマブ、抗ウイルス薬の経口薬であるモルヌピラ

表1 大分大学医学部附属病院へ入院した新型コロナに感染した血液透析患者24名

注釈 DN：糖尿病性腎症 CGN：慢性糸球体腎炎 PKD：多発性嚢胞腎 AKI：急性腎障害
 DEX：デキサメタゾン ca/im：カシリビマブ/イムデビマブ sot：ソトロビマブ mol：モルヌピラビル
 rem：レムデシビル mPSL：メチルプレドニゾロン

症例	年齢	性別	原疾患	透析歴	ワクチン 回数	肺炎	Alb	CRP	治療薬	入院期間 (日)	転帰
1	60代	男	DN	5m	0	+	3.56	7.89	DEX	17	自宅
2	80代	女	DN	0	0	+	2.40	5.75	DEX	37	転院
3	70代	男	DN	24y8m	0	+	2.87	6.20	DEX	27	転院
4	80代	女	不明	9y	0	+	2.78	14.07	DEX	11	死亡
5	70代	男	DN	18y3m	0	+	2.19	19.17	DEX	11	死亡
6	40代	男	DN	5y9m	0	+	2.49	9.67	なし	11	転院
7	70代	女	DN	8y10m	0	+	2.83	12.79	DEX	6	死亡
8	70代	男	CGN	11y6m	不明	+	3.47	3.77	DEX	24	死亡
9	30代	女	DN	4y4m	0	+	2.41	53.36	ca/im	14	自宅
10	50代	男	DN	5y1m	1	+	3.28	0.55	mol・sot	10	自宅
11	80代	男	DN	2y10m	2	不明	3.69	1.04	mol・sot	11	自宅
12	70代	女	DN	2y5m	不明	不明	3.87	3.42	mol	10	自宅
13	50代	女	CGN	2y4m	3	不明	未検査	2.13	mol	7	自宅
14	60代	男	PKD	3y9m	3	不明	3.62	10.80	mol	11	自宅
15	70代	男	DN	2y9m	3	+	3.39	1.57	mol・rem	7	転院
16	50代	男	不明	12y9m	2	－	3.90	0.78	なし	8	自宅
17	70代	女	CGN	2y	4	不明	3.39	4.04	mol	18	自宅
18	50代	男	CGN	3 y 6m	3	不明	2.56	2.38	なし	14	自宅
19	50代	男	DN	16y8m	0	+	2.83	24.79	mol・rem	5	転院
20	70代	男	不明	14y	0	+	2.60	4.17	rem・DEX	9	転院
21	60代	男	CGN	11y8m	4	+	2.80	18.15	mol	7	自宅
22	70代	男	AKI	4m	3	不明	2.30	2.85	sot・rem	14	転院
23	80代	男	AKI	8d	不明	不明	1.90	6.06	なし	12	自宅
24	70代	男	CGN	0	0	+	2.65	11.68	mPSL	79	死亡

表2 重症化因子の検討

		生存例 (n=19)	死亡例(n=5)	p値
年齢(歳)		61.1±14.1	72.0±4.5	0.1098
透析歴(月)		68.6±72.6	114.0±78.5	0.3549
Alb(g/dL)		3.0±0.6	2.8±0.5	0.5508
CRP(mg/dL)		8.7±12.5	12.3±5.6	0.0756
ワクチン(人数)	接種あり	10	0	0.0141
	接種なし	7	4	
	不明	2	1	

ビル等が登場した。死亡した患者のうち4名は新薬の登場前であり、新薬の登場以降に亡くなったのは1名であった。

2020年8月に、大分大学医学部附属病院へはじめてSARS-CoV-2に感染した血液透析患者が入院したが、この時の血液透析の様子は後述のとおりである。

今後入院してくると思われるSARS-CoV-2感染患者は、すべて月水金のクールで透析を行うと取り決め、もともと月水金クールで透析を行っていた入院/外来患者は、可能な限り火木土クールへ移動させた。患者一例目の初回透析は、すべての患者が透析を終わってからの入室としたため、午後4時からのスタートであった。患者の透析には陰圧室を使用し、別室にガウンやマスクなどの感染防具と鏡を設置して、入室の際には露出がないか入念にチェックした。これに加え、流行初期には膝までのフットカバーも使用していた。入室するスタッフの感染対策については、コロナ病棟等で行われたものと同等のレベルであった。透析のクール変更により、火木土の透析患者は必然的に倍増し、月水金クールでは午後2～3時からSARS-CoV-2感染患者の透析を開始するため、透析が終了するのは午後6～7時過ぎとなった。当院の透析室は16床で、少数の維持透析患者と入院患者の透析を行っており、透析室としては小規模である。そのような限られた人数で運営している透析室にとって、SARS-CoV-2感染患者の透析

を支えるスタッフの負担や疲労は非常に大きなものであった。時間的拘束や感染への不安、ストレス等はスタッフにとって大きな負担であったが、コロナ禍を通じて透析室スタッフに患者からの感染は起きなかった。

【考察】

1. 重症化因子とワクチン接種

SARS-CoV-2に感染した透析患者1,000人を対象とした我が国のコホート研究³⁾では、透析患者の予後予測因子として高齢、透析期間が長い、CRP高値、低Alb血症等が挙げられている。当院への入院患者においても、統計的有意差は見られなかったが、死亡例の方が高齢で透析期間も長く、また、血清Alb値が低くCRPが高い傾向があり、これは既報と同様の結果であった。

一般的に透析患者ではワクチン接種後のセロコンバージョン（抗体陽転）率が低下することは以前から指摘されており、インフルエンザワクチンでは30～80%、B型肝炎ウイルスワクチンは50～60%という報告がある⁴⁾。SARS-CoV-2ワクチンにおいても、抗体値が低値であったという報告や免疫保護期間が短くなるという報告は散見される⁵⁾。当院の入院患者においては、ワクチン接種開始後に入院した15名のうち、10名がワクチンを接種しており、2名が不明、未接種は3名であった。ワクチン未接種群で有意に死亡例が多く見られており (p=0.0141)、ワクチン接種には一定の重

症化予防効果があったと考えられる。

2. 海外での状況

SARS-CoV-2の流行下における血液透析患者の状況は、国や地域によっても大きく異なっていた。パンデミックの前後で比較すると、北米やヨーロッパ等の地域では、SARS-CoV-2の流行期間中も、週3回の血液透析の通院頻度はほとんど変わらなかったが、アフリカや中東、ラテンアメリカ、ロシア、アジア等の地域においては、透析頻度が減少したという報告がある⁵⁾。また、当院を含め日本中で積極的に行われていたウイルス検査も、アフリカやラテンアメリカ等では大規模に行うことができず、感染の有無を判断できないために十分な隔離対策がとれなかった。一部の地域では透析施設のスタッフの半数以上がSARS-CoV-2に感染し、死者もでるなど、血液透析を支える医療者も、過酷な状況で勤務していたことが国際的なアンケート調査の報告で浮き彫りになっている⁶⁾。そのような諸外国と比較すると、日本での状況は、我々が行ってきた感染対策が有効であったことに加え、医療物資の物流やインフラを支えた人々のおかげでもあったと思われる。

【結論】

本研究において、当院で経験したSARS-CoV-2に感染した血液透析患者では、死亡例の方が非死亡例と比較して高齢で透析期間が長く、低Alb血症、CRP高値の傾向であり、ワクチン未接種が有意に多く、過去の報告と同様の結果であった。また、入室するスタッフの感染予防対策については、コロナ病棟と同等のレベルで行い、透析クールや透析時間変更による対策が患者間や医療スタッフへの感染拡大に有効であったと考えられた。

約34万人の血液透析患者を抱える日本は透析大国である。そして1990年代後半からは、高齢社会を迎えている。感染症への対策は我が国にとって軽視できない問題である。SARS-CoV-2によるパンデミックにおいて、政府が指揮をとった全国規模のワクチン接種には、重症化予防や致死

率低下に一定の効果があったと考えられる。一方で、感染拡大を防ぐ防波堤となるのは、それぞれの医療機関や個人の行動である。日常的な感染症対策や有事を想定した備えが、将来の大禍を防ぐと信じ、SARS-CoV-2感染症の経験を将来に生かしていくことを期待する。

【引用文献】

- 1) わが国の慢性透析療法の現況,2022,日本透析医学会
(2024年10月23日取得,<https://docs.jsdt.or.jp/overview/file/2022/pdf/06.pdf>)
- 2) 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード事務局提出用資料,2022,厚生労働省
(2024年10月23日取得, <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001027743.pdf>)
- 3) Kikuchi, K., Nangaku, M. et al. Survival and predictive factors in dialysis patients with COVID-19 in Japan: a nationwide cohort study. *Ren Replace Ther* 7, 59 (2021) .
- 4) 吉藤歩, 竜崎崇和. 新型コロナウイルスに対する治療・予防 ②ワクチン. *透析会誌* 55 (2) : 129 ~ 136, 2022
- 5) Grupper A, Sharon N et al. Humoral Response to the Pfizer BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021 ; 16 : 1037-42.
- 6) Ryan Aylward, Brian Bieber. et al. The Global Impact of the COVID-19 Pandemic on In-Center Hemodialysis Services: An ISN-Dialysis Outcomes Practice Patterns Study Survey. *Kidney International Report*. vol.7, issue 3, March 2022, Pages 397-409.

陰茎癌の予後予測因子としての治療前C-reactive protein値の検討

大野 哲 (おおの さとし)・羽田 真郎 (はた しんろう)・古川雄一郎 (ふるかわ ゆういちろう)
戸高 雅広 (とだか まさひろ)・安部 怜樹 (あべ さとし)・鈴木駿太郎 (すずき しゅんたろう)
甲斐 博宜 (かい ひろのり)・藤浪 弘行 (ふじなみ ひろゆき)・瀬治山伸也 (せじやま しんや)
井上 享 (いのうえ とおる)・安藤 忠助 (あんどう ただし)・秦 聡孝 (しん としたか)*

大分大学医学部 腎泌尿器外科学講座

*大分県医師会員

要旨

C-reactive protein (CRP) はいくつかの悪性腫瘍において予後と相関している。陰茎癌においても一部報告はあるが、コンセンサスは得られていない。我々は陰茎癌におけるCRPの予後予測因子としての有用性を後方視的に検討した。当院で1982年から2024年の間に陰茎癌の治療を受けた55名のうち、44名を解析の対象とした。主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) とした。追跡期間中央値は35 ヶ月であった。高い治療前CRP値 ($> 0.5 \text{ mg/dl}$) は、診断時に陰茎海綿体浸潤を有する患者 ($\geq \text{cT3}$, $P < 0.001$)、リンパ節転移を有する患者 ($\geq \text{cN1}$, $P < 0.001$)、で多く認めた。CRP, $\geq \text{cN1}$ は単変量解析でPFSに有意な影響を与えた ($P = 0.006$, $P = 0.010$)。多変量解析では、CRPがPFSに有意に影響した (Hazard ratio 10.92, 95 % Confidence interval 1.489-80.13, $P = 0.019$)。治療前CRP値は陰茎癌の予後予測因子として有用であると考えられた。

1. はじめに

陰茎癌は泌尿器悪性腫瘍として比較的稀な疾患であり、実臨床で汎用される有用な腫瘍マーカーは存在しない。C-reactive protein (CRP) は感染、外傷、梗塞などの様々な非生理的ダメージに反応して産生されるタンパクであるが、悪性腫瘍においてもCRPの上昇が知られている。また、CRPは腎癌¹⁾や尿路上皮癌²⁾などの泌尿器科領域の悪性腫瘍を含めて、種々の悪性腫瘍で予後との相関が示唆されている。陰茎癌についても一部報告されている³⁾が、十分なコンセンサスは得られていない。我々は本研究において陰茎癌に対する、治療前CRP値の予後予測因子としての有用性を検討した。

2. 方法

2.1 患者集団と研究デザイン

1982年から2024年の間に当院にて陰茎癌に対し治療を受けた患者を対象とし、後方視的に検討した。陰茎癌診断時に、他の進行悪性腫瘍、活動性の感染症や遠隔転移がある患者は除外した。

治療開始前1ヵ月以内に採取した末梢血サンプルから得られたデータを解析に使用した。二次的に行った外科的治療は一連の治療として判断した。臨床病期分類は2017年のAJCC TNM分類第8版に従って決定した。追跡期間は治療開始から2025年3月までの死亡または最終追跡期間とした。

2.2 統計分析

本研究の主要評価項目は無増悪生存期間 (Progression-free survival: PFS) とした。PFSの推定にはKaplan-Meier分析を用い、サブグループ間

責任著者：羽田真郎

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 腎泌尿器外科学講座

E-mail: hatashinn@oita-u.ac.jp

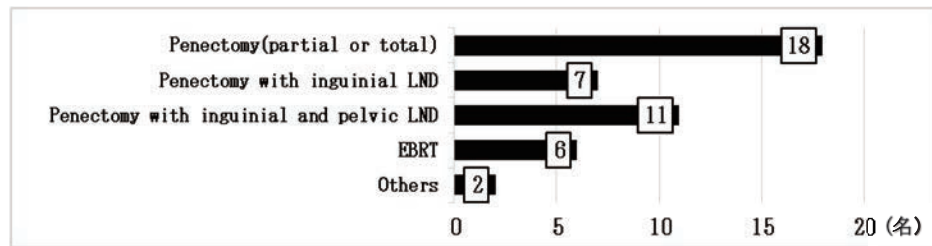
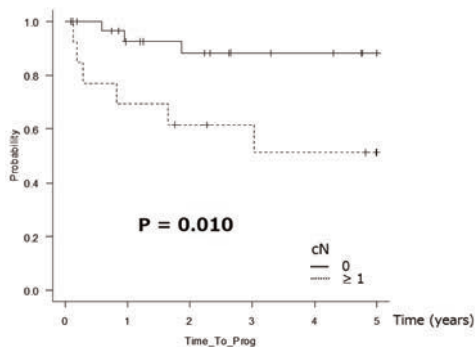


図1 陰茎癌に対する治療法

陰茎部分，全切除を含めた陰茎切除術が18例，陰茎切除術，鼠径リンパ節郭清が7例，陰茎切除術，鼠径リンパ節，骨盤リンパ節郭清が11例であった。放射線療法が6例であった。

A. リンパ節転移の有無



B. 治療前CRP値

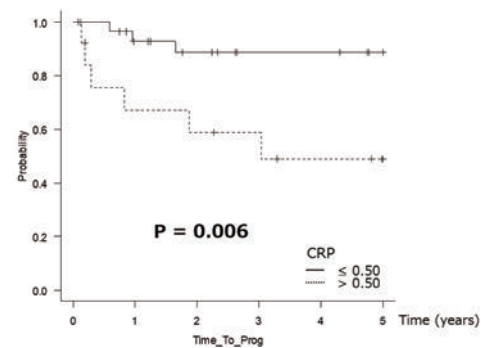


図2 PFSに関連したKaplan-Meier解析

PFSに対してリンパ節転移の有無，治療前CRP値別にそれぞれKaplan-Meier解析を行って比較した。5年PFS率はリンパ節転移なし (cN0) 及びリンパ節転移あり (≥ cN1) でそれぞれ88.2%，51.3%，CRP > 0.5mg/dl及びCRP ≤ 0.5mg/dlでそれぞれ72.1%，49.0%であった (順にP = 0.010, P = 0.006)。

表1. 治療前CRPに関連した患者背景

Variable	N (%)	CRP ≤ 0.5 mg/dl (%) (N = 30)	CRP > 0.5 mg/dl (%) (N = 14)	P value (Fisher's exact test)
Age (years)				
< 65	20 (45.5)	13 (29.5)	7 (15.9)	0.752
≥ 65	24 (54.5)	17 (38.6)	7 (15.9)	
Smoking history				
Yes	12 (27.2)	10 (22.7)	2 (4.5)	0.482
No	31 (70.5)	19 (43.2)	12 (27.2)	
Unknown	1 (2.3)			
PS				
≤ 1	38 (86.4)	27 (61.3)	11 (25.0)	0.100
≥ 2	4 (9.1)	1 (2.3)	3 (6.8)	
Unknown	2 (4.5)			
Clinical T stage				
1-2	34 (77.3)	29 (65.9)	5 (13.0)	< 0.001
≥ 3	10 (22.7)	1 (2.3)	9 (20.5)	
Clinical N stage				
0	31 (70.5)	27 (61.3)	4 (9.1)	< 0.001
≥ 1	13 (29.5)	3 (6.8)	10 (22.7)	

PS: Performance status

表 2. PFSに関連した単変量解析

Variable	N (%)	PFS 5 years rate (95% CI)	Median PFS, years (95% CI)	P value (Log-rank test)
Age (age)				
< 65	20 (45.5)	0.733 (0.472–0.879)	NA (1.87–NA)	0.475
≥ 65	24 (54.5)	0.771 (0.486–0.910)	NA (3.03–NA)	
Smoking history				
Yes	12 (27.2)	0.833 (0.482–0.956)	NA (0.59–NA)	0.516
No	31 (70.5)	0.721 (0.497–0.859)	NA (3.03–NA)	
Unknown	1 (2.3)			
PS				
≤ 1	38 (86.4)	0.795 (0.616–0.897)	NA (11.0–NA)	0.067
≥ 2	4 (9.1)	<NA>	3.03 (0.13–NA)	
Unknown	2 (4.5)			
Clinical T stage				
1–2	34 (77.3)	0.792 (0.593–0.902)	NA (11.0–NA)	0.456
≥ 3	10 (22.7)	0.667 (0.272–0.881)	NA (0.13–NA)	
Clinical N stage				
0	31 (70.5)	0.882 (0.674–0.961)	NA (11.0–NA)	0.010
≥ 1	13 (29.5)	0.513 (0.214–0.749)	NA (0.29–NA)	
CRP (mg/dl)				
≤ 0.5	30 (68.2)	0.721 (0.497–0.859)	NA (11.0–NA)	0.006
> 0.5	14 (31.8)	0.490 (0.194–0.733)	3.03 (0.20–NA)	
NLR				
≤ 3	23 (52.3)	0.798 (0.544–0.919)	NA (NA ≥ NA)	0.213
> 3	13 (39.5)	0.556 (0.231–0.790)	NA (0.29–NA)	
Unknown	8 (18.2)			

PFS: Progression-free survival, PS: Performance status, CRP: C-reactive protein, NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NA: Numerical Answer

表 3. PFSに関連した多変量解析 (年齢, clinical T分類, clinical N分類を調整)

	Multivariable (Cox proportional hazard model) HR (95% CI)	P value
CRP (mg/dl) ≤ 0.50 vs > 0.50	10.92 (1.489 - 80.13)	0.019
Clinical N stage 0 vs ≥ 1	4.459 (0.798 - 24.91)	0.089

HR: Hazard ratio, CI: Confidence interval

の比較はLog-rank検定を用いて行った。多変量Cox比例ハザード分析を用いて共変量（年齢、clinical T分類、clinical N分類）を調整した治療前CRP値とPFSの関連を評価した。

2.3 倫理および個人情報保護

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（2021）を遵守し、大分大学医学部倫理委員会の承認を得て行なった（承認番号2358，許可日2023年7月21日）。

3. 結果

3.1 患者背景

当該期間に当院で治療を受けた55名のうち除外基準に抵触せず解析可能であった症例は44名で、年齢の中央値65（35–93）歳であった。追跡期間の中央値は35（1–228.5）カ月であった。

陰茎癌に対する治療として37名が陰茎切除術を受け、そのうち7名が鼠径リンパ節郭清、11名が鼠径リンパ節、骨盤リンパ節郭清を受けた（図1）。

治療前CRPのカットオフ値を0.5 mg/dlとした際の患者背景を以下に示す（表1）。CRP ≤ 0.5 mg/dlが30名、CRP > 0.5 mg/dlが14名であった。年齢、喫煙歴、Performance Statusは両群間に有意な差は認められなかった。CRP高値（> 0.5 mg/dl）は診断時に陰茎海綿体浸潤のある患者（≥ cT3, $P < 0.001$ ）、及びリンパ節転移のある患者（≥ cN1, $P < 0.001$ ）で有意に多く認めた。

3.2 臨床結果

単変量解析においてCRP > 0.5 mg/dl, ≥ cN1がPFSに対し有意に影響を与えていた（順に $P = 0.006$, $P = 0.010$ ）（表2）。

CRP, ≥ cN1別にKaplan-Meier法によるPFSを推定した（図2）。

5年PFS率はリンパ節転移なし（cN0）及びリンパ節転移あり（≥ cN1）でそれぞれ88.2%, 51.3%であった。

また、CRP > 0.5mg/dl及びCRP ≤ 0.5mg/dlの5年PFS率はそれぞれ49.0%, 72.1%であった。

本研究では好中球/リンパ球比（Neutrophil-to-lymphocyte ratio : NLR）についても検討したが、NLRはPFSに対して有意な因子ではなかった。

年齢、clinical T分類、clinical N分類を調整した多変量解析では、治療前CRP > 0.5 mg/dlであることがPFSの独立した予後予測因子であった（Hazard ratio (HR) 10.92, 95% Confidence interval (CI) 1.489 - 80.13, $P = 0.019$ ）（表3）。

4. 考察

CRPは感染、炎症、外傷、手術、癌などの際に上昇する急性期反応物質である。CRPは主に肝臓で産生され、サイトカイン分泌の増加に伴う炎症刺激に反応する⁴⁾。さまざまな悪性腫瘍の進行、予後不良に関連を示している。Steffensらは腎細胞癌患者における術前CRP値の予後予測因子としての意義を後方視的に検討した。CRP値は3つのサブグループ（CRP ≤ 0.4, 0.4–1.0, 及び > 1.0 mg/dl）に層別化され、Kaplan-Meier法による5年がん特異生存率（CSS）はそれぞれ89.4%, 77.9%, 及び49.5% であった（ $P < 0.001$ ）。多変量解析ではCRPがCSS及び全生存率（OS）の独立した予後因子であることを報告した（ $P < 0.001$ ）¹⁾。

また、Steffensらは陰茎癌における術前CRP値の予後予測因子としての意義を後方視的に検討した。CRP値の上昇（CRP ≤ 1.5 mg/dl vs. ≥ 1.5 mg/dl）はKaplan-Meier法による5年CSSはそれぞれ38.9%, 84.3%であった（ $P = 0.001$ ）。多変量解析ではCRP値の上昇が陰茎癌患者の臨床転帰不良の独立した因子であることを報告した（HR3.3, 95% CI 1.04–10.72, $P = 0.043$ ）³⁾。

Taoらによるシステマティックレビューの報告では、CRPの上昇が陰茎癌の予後不良と関連することが示されたが、標準的なカットオフ値は示されていない⁵⁾。本研究では比較的少数例の後ろ向き研究ではあるが、治療前CRP値のカットオフを0.5 mg/dlとした場合、PFS不良の予後予測因子として有用な腫瘍マーカーであることを示した。

他の予後予測因子としていくつかのバイオマーカーが示唆されており、NLRは一部の固形悪性腫瘍における独立した予後予測因子として示唆されている⁶⁾。Kasugaらによる報告では根治的陰茎切除の術前NLRが陰茎癌の予後予測因子として役立つ可能性が示唆された⁷⁾。Sagharらによる報告ではNLRの上昇はCSSと無病生存期間（DFS）に関連を示したが、PFS、OS、無再発生存期間（RFS）とは関連を示めさなかった⁸⁾。本研究でも、NLRとPFSとの間に有意な関連は認められなかった。

5. 結語

カットオフを0.5 mg/dlとした時、治療前のCRP値は腫瘍マーカーおよび予後予測因子として有用である可能性がある。比較的少数、単一施設での後ろ向き研究であることが限界として挙げられる。我々の結果を確立するには今後より大規模な前向き研究が必要である。

6. 参考文献

1. Steffens S, Kähler A, et al. Validation of CRP as prognostic marker for renal cell carcinoma in a large series of patients. *BMC Cancer*. 2012;12:399.
2. Saito K, Urakami S, et al. Impact of C-reactive protein kinetics on survival of patients with advanced urothelial carcinoma treated by second-line chemotherapy with gemcitabine, etoposide and cisplatin. *BJU Int*. 2012;110 (10) :1478–1484.
3. Steffens S, Al Ghazal A, et al. High CRP values predict poor survival in patients with penile cancer. *BMC Cancer*. 2013;13:223.
4. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111 (12) :1805–1812.
5. Tao Q, Du S, et al. Evaluation of C-reactive protein levels in patients with penile cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2025;23:78.
6. Jindal T, Pawar P, et al. The use of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting survival and groin node involvement of patients with squamous cell carcinoma of penis. *Urol Ann*. 2021;13 (4) :391–396.
7. Kasuga J, Kawahara T, et al. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with disease-specific mortality in patients with penile cancer. *BMC Cancer*. 2016;16:396.
8. Babadi S, Shahri MM, et al. Relationship between NLR and penile squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol*. 2024;24 (1) :194.

経カテーテル的大動脈弁留置術施行患者に対するレミマゾラムを用いた全身麻酔の有効性の検討

小坂麻里子（こさか まりこ）・小山 淑正（おやま よしまさ）・栗林 由英（くりばやし よしひで）
甲斐 真也（かい しんや）・安部 隆国（あべ たかくに）・松本 重清（まつもと しげきよ）*

大分大学医学部 麻酔科学講座

*大分県医師会会員

要旨：

経カテーテル的大動脈弁留置術（TAVI）は、外科的治療が困難なハイリスク患者を対象としており、術中の循環変動を伴うことが多く、全身麻酔管理が困難である。本研究は、循環抑制作用が少なく、循環動態の安定化が期待される静脈麻酔薬レミマゾラムを用いた麻酔法（R群）と従来の麻酔法（ミダゾラムおよびデスフルラン使用：D群）を後方視的に比較し、麻酔導入後および手術中の循環変動、循環作動薬、麻酔薬の使用量を検討した。麻酔導入から執刀までの循環動態および循環作動薬の使用量は両群間で有意差はなかった。一方で、術中の循環作動薬の使用量は、R群で有意に少なかった。術中に使用されたレミフェンタニルの総量はR群で有意に多かった。レミマゾラムを用いた全身麻酔管理は、十分な麻酔深度を維持しつつ、循環動態を安定させることが可能であり、TAVIを受けるハイリスク患者に対して有用と考えられた。

はじめに

経カテーテル的大動脈弁留置術（Transcatheter Aortic Valve Implantation：TAVI）は、重症大動脈弁狭窄症（severe Aortic valve Stenosis：sAS）患者を対象とした治療法であり、本邦でも2013年に保険適用となってから、症例数は急速に増加している。しかし、外科的大動脈弁置換術が困難な脆弱性（Frailty）の高い患者を対象としているため、全身麻酔導入後の循環動態は不安定になりやすく、致死的な状態に陥ることも懸念される。

現在、循環動態の安定化や麻酔時間の短縮の観点から、局所麻酔に鎮静を組み合わせた監視下麻

酔管理（Monitored Anesthesia Care：MAC）が主流となりつつある。しかし、血管アクセスの問題や合併症の面から全身麻酔下での施術を避けられない症例も少なくない。全身麻酔を行う場合、麻酔薬による循環抑制を避けたいものの、循環維持のために麻酔薬を減量し浅麻酔となると、高頻度心室ペースングや弁留置のタイミングで患者が体動を示し、術中合併症の発生リスクを高める可能性がある。そのため、術中を通して十分な麻酔深度を保つことが重要である。

2020年に本邦で臨床使用が承認された超短時間作用型ベンゾジアゼピン系麻酔薬であるレミマゾラムは、従来の麻酔薬と比較して循環抑制作用が少なく、低心機能の患者に対しても安定した循環管理が可能になると期待されている。また、フルマゼニルによる迅速な拮抗が可能であるため、薬剤効果が遷延しやすい高齢患者に対しても、迅

責任著者：松本重清

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 麻酔科学講座

E-mail：sigekiyo@oita-u.ac.jp

速で安定した覚醒と早期抜管が可能となるのも利点である。

レミマゾラムを用いた全身麻酔は、従来のプロポフォールや吸入麻酔薬を使用した全身麻酔管理と比較し、同等以上の安全性であるという報告もあるが^{1) 2)}、現在も症例やデータの蓄積が行われている段階にある。

目的

本研究の目的は、レミマゾラムを用いた全身麻酔管理と従来の麻酔管理法を比較し、TAVI手術中の循環動態、循環作動薬や麻酔併用薬の使用量の違いについて後方視的に検討することである。

方法

2020年4月から2021年3月までの間に大分大学医学部附属病院（以下当施設）において、全身麻酔下にTAVIを施行された患者を対象とした（大分大学医学部倫理委員会承認番号：1822）。全例で麻酔導入前に局所麻酔下に観血的動脈圧ラインを留置し、併せて心電図、経皮的酸素飽和度、動脈血圧波形解析による心拍出量測定（arterial pressure-based cardiac output：APCO [Flotrac™, BD, 米国]）のモニタリングを行った。除外基準として、①手術中に体外循環を必要とした症例、②麻酔開始後に主たる麻酔薬剤を変更した症例、③手術開始後に術式が変更となった症例を設定した。

レミマゾラムで麻酔導入及び維持を行った患者群をR群とし、ミダゾラムで麻酔導入しデスフルランで維持を行う従来の麻酔法を施行した群をD群とした。

R群ではレミマゾラム 3mg/kg/時、レミフェンタニル 0.1–0.2 μ g/kg/分、ロクロニウム 0.6mg/kgを用いて麻酔導入を行い、術中の鎮静度はバイスペクトラルインデックス（BIS）50–60を目標としてレミマゾラム 0.3–1mg/kg/時で持続投与を行い、レミフェンタニル 0.1–0.2 μ g/kg/分を併用して麻酔維持を行った。

D群では、ミダゾラム 0.1mg/kg、フェンタニ

ル 1–2 μ g/kg、ロクロニウム 0.6mg/kgを用いて麻酔導入を行い、術中はBIS 40–60を目標としてデスフルラン 4–5%、レミフェンタニル 0.1–0.2 μ g/kg/分を併用して麻酔を維持した。

ロクロニウムの追加投与は、筋弛緩モニターでtrain-of-fourカウント1未満を指標とし、D群では0.2mg/kgの間欠投与、R群では2–7 μ g/kg/分の持続投与を行った。

循環作動薬については、麻酔維持中に収縮期血圧120mmHg前後を目標とし、フェニレフリン 0.05–0.1mgの単回投与を行った。低血圧が持続し、頻回にフェニレフリンの投与を要する場合はノルエピネフリンの持続投与を開始した。これら薬剤の選択および投与タイミングは、担当麻酔科医の判断で行なった。

本研究では、以下の2ポイントで評価を行った。ポイント1：気管挿管直前（血圧低下が最も顕著であると予想される時点）、ポイント2：手術執刀直前（麻酔導入後、血行動態が安定化していると予想される時点）。評価項目は、ポイント1からポイント2までの体血圧の変動、各ポイントまで、及び術中全体を通じた循環作動薬（フェニレフリン、ノルエピネフリン）の使用量、及び両群で全身麻酔に併用したレミフェンタニルの総使用量とし、電子カルテや麻酔記録から後方視的に抽出した。

統計はone-way ANOVA, Mann-Whitney, unpaired T-test, χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

結果

対象期間中に32症例が全身麻酔下にTAVIを施行された。除外基準に該当した3症例を除外し、最終的にR群14例、D群15例の計29例を解析対象とした。

・患者背景

各群の患者背景を表1に示す。患者の年齢、性別、術前のASの重症度、左室駆出率（LVEF）、中程度以上の僧帽弁閉鎖不全（MR）の患者数は両群間で有意差を認めなかった。

表1 各群の患者背景 ※ mean [SD]

	R群 (n=14)	D群(n=15)	
年齢	83.2 [5.8]	84.4	ns
性別 (M/F)	6/8	4/11	ns
BMI(kg/m ²)	23.6 [3.1]	20.6	p<0.05
ASA	3	3 [2.6]	ns
Logistic Euro Score	13.9 [11.6]	11.0 [13.6]	ns
術前のHb値(g/dl)	11.8 [1.6]	11.2 [1.5]	ns
AVA(cm ²)	0.66 [0.14]	0.59 [0.12]	ns
mPG(mmHg)	46.3 [13.1]	54.3 [16.7]	ns
LVEF(%)	59.9 [9.1]	58.4 [18]	ns
中等度以上のMRあり (%)	21.4	27.7	ns
人工弁の種類 (バルーン拡張弁/自己拡張弁)	10/4	13/2	ns
手術時間(分)	108 [32.9]	131 [61]	ns
麻酔時間(分)	214 [41.6]	242 [60]	ns
輸液量(ml)	1252 [373]	1498 [419]	ns
輸血量(ml)	300 [307]	616 [357]	P<0.05
出血量(ml)	45 [58.8]	94 [153]	ns

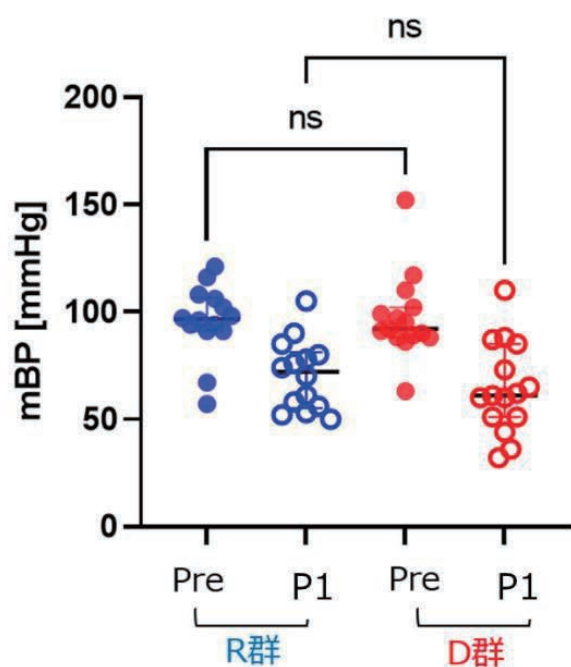


図1 各群の麻酔導入前 (Pre) および挿管直前 (ポイント1: P1) の平均血圧

※図1-4 中央値 [四分位範囲]

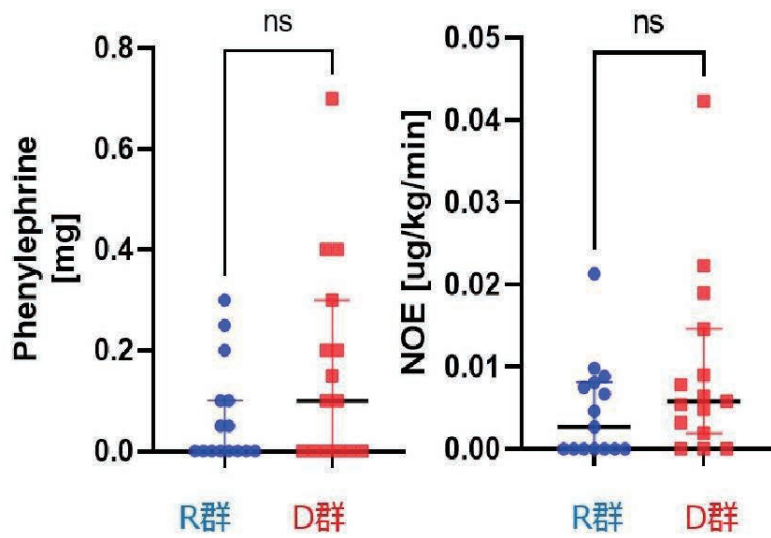


図2 ポイント2までの昇圧剤の使用量

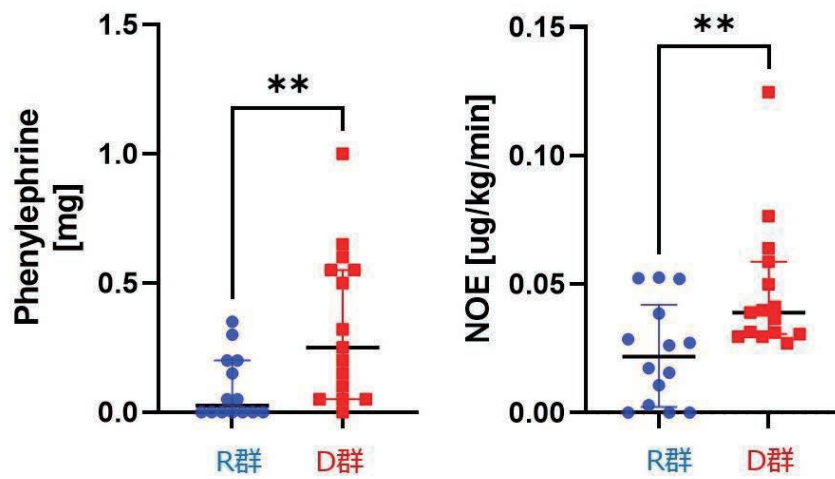


図3 ポイント2から手術終了までの昇圧剤の使用量 ※図2,3 NOE;norepinephrine

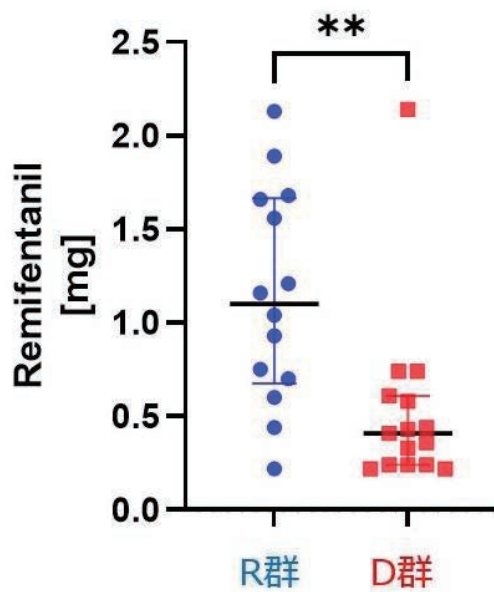


図4 レミフェンタニルの総使用量

人工弁の種類、手術時間、麻酔時間、総輸液量、術中出血量、術前のHb値は両群間に有意差を認めなかったが、R群で術中輸血量が有意に少なかった。

・麻酔導入中の循環動態の変化

各群の麻酔導入直前およびポイント1での平均血圧は有意差を認めなかった(図1)。また、麻酔導入後からポイント2までの間に使用した昇圧剤の使用量も両群間で有意差を認めなかった(図2)。ポイント2において計測した心拍出量(APCO)(R群; 3.15 L/min vs D群; 3.23 L/min, $p=0.79$) 及び心係数(APCI)(R群; 2.0 L/min/m² vs D群; 2.4L/min/m², $p=0.09$) は、両群で有意差を認めなかった。

・術中の循環動態の変化および麻酔薬使用量

ポイント2から手術終了までの間に使用した循環作動薬は、D群と比較してR群で有意に少なく(図3)、フェニレフリンの総投与量(R群; 0.025mg vs D群; 0.25mg, $p<0.05$)、ノルエピネフリン平均持続投与量(R群; 0.022 μ g/kg/min vs D群; 0.039 μ g/kg/min, $p<0.05$) はいずれもR群で有意に少なかった。また、麻酔維持に使用したレミフェンタニルの総投与量はR群で有意に多かった(R群; 1.10mg vs D群; 0.41mg, $p<0.05$) (図4)。

考察

本研究は、TAVI施行患者においてレミマゾラムを用いた全身麻酔管理と従来のミダゾラムやデスフルランを使用した麻酔管理を後方視的に比較し、術中の循環動態、循環作動薬の使用量、麻酔薬の使用量に与える影響を検討した。その結果、レミマゾラムを麻酔管理に使用した群では、術中のフェニレフリンおよびノルエピネフリンの使用が有意に減少した。一方で、併用鎮痛薬のレミフェンタニルの総使用量は有意に増加した。

TAVI術中の循環動態は患者予後と関連しており^{3) 4)}、術中の循環動態の安定化は重要な因子の一つである。本研究においては、両群で心拍出量などの循環パラメーターに有意差はなかったものの、レミマゾラムを使用した症例で循環作動薬の

使用量が有意に減少した。結果としてより少ない循環作動薬で安定した血行動態が得られており、レミマゾラムによる麻酔管理は、患者予後の改善に寄与している可能性が示唆された。この結果は、心房細動患者を対象とした全身麻酔下アブレーション治療において、レミマゾラム群で血管作動薬の使用頻度が有意に減少すると報告したNamらの先行研究と一致するものである²⁾。循環が不安定となりやすい重症大動脈弁狭窄症(sAS)患者に適用されるTAVIにおいて、レミマゾラムの循環抑制の少なさは有用であると考えられる。

全身麻酔においては、循環動態の安定化のみならず、浅麻酔、深麻酔いずれも患者予後に悪影響をおよぼすため、適切な麻酔深度管理が求められる⁵⁾。本研究ではレミマゾラムを使用した症例で、術中のレミフェンタニルの総使用量が有意に増加した。麻酔深度の維持には、吸入麻酔薬や静脈麻酔薬と鎮痛薬の相互作用が大きく影響する。本症例では、BISモニターを用いながら麻酔及び鎮痛薬を調整し、術中適正な麻酔レベルを維持していた。しかし、ミダゾラムやデスフルランを用いた群では循環作動薬使用量が多く、循環が不安定であったため、循環抑制作用のある麻酔薬や鎮痛薬を比較的低用量で維持していた。一方でレミマゾラム群では、より少ない循環作動薬の使用下で十分に鎮痛薬を使用することが可能であった。実際に、先行研究においてもレミマゾラムを全身麻酔の維持に使用した場合、レミフェンタニルなど麻薬性鎮痛薬の必要量が増える傾向にあるという報告もあり⁶⁾、これは手術侵襲に対して十分な鎮痛剤を使用できるということでもある。十分な鎮痛を行えば、浅麻酔による術中覚醒や疼痛による血圧上昇を回避できる可能性が示唆される。また、レミマゾラムはフルマゼニルで拮抗が可能であることから、抜管までの時間が有意に短縮したという報告もあり⁷⁾、十分な麻酔深度と鎮痛を維持しつつ早期覚醒が得られることも臨床上の利点である。

現在、監視下麻酔管理(MAC)がTAVIの麻酔管理として主流となりつつあるが、重篤な術中合

併症が生じた場合には迅速な全身麻酔への移行が必要であり、挿管困難が予想される症例ではMACは適応とはならない。また、MACは経大腿動脈アプローチの症例に限られており、より侵襲的である経心尖アプローチや経総頸動脈アプローチの症例や手技が長時間に及ぶ可能性が高い症例では全身麻酔が必須となる。本研究では、レミマゾラム群で昇圧剤の使用量が減少していると同時に十分な麻酔深度と鎮痛を維持した上で、MACと同様に安定して血行動態を維持することが可能であり、全身麻酔下でのTAVI施行におけるレミマゾラムの有用性を示している。

本研究の限界として、後方視的研究であるため、明確な麻酔手順が規定されておらず、各麻酔科医の判断による麻酔薬や循環作動薬の使用のばらつきが存在する可能性がある。さらに、患者の長期予後を検討していないため、循環作動薬使用量の差や鎮痛薬使用量の違いによる患者アウトカムへの影響は定かでない。今後、前向き研究によるさらなる検証が求められる。

結語

TAVI施行患者においてレミマゾラムを用いた全身麻酔管理は、ミダゾラムやデスフルランを用いた麻酔法と比較して循環作動薬の必要量を減らし、さらには十分な麻酔深度を維持することが可能であった。レミマゾラムはTAVI施行患者の全身麻酔リスクを軽減し、より安全な麻酔管理を実現する可能性が示された。

参考文献

- 1) Liu T, Lai T, et al: Effect of remimazolam induction on hemodynamics in patients undergoing valve replacement surgery: A randomized, double-blind, controlled trial. *Pharmacol Res Perspect* 2021;9:e00851
- 2) Nam SW, Yim S, et al: Effects of remimazolam on hemodynamic changes during cardiac ablation for atrial fibrillation under general anesthesia: a propensity-score-matched retrospective cohort study. *Can J Anaesth* 2023; doi :10.1007/s12630-023-02514-2. Online ahead of print
- 3) Kameyama A, Ito H, et al: Relationships Between Intraoperative Hemodynamic Parameters and Delayed Hemodynamic Recovery After Valve Deployment in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Apr;33 (4) :920–926.
- 4) Kiramijyan S, Koifman E, et al: Intraprocedural invasive hemodynamic parameters as predictors of short- and long-term outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018 Apr;19 (3 Pt A) :257–262.
- 5) Fritz AB, Budelier PT, et al: The Unbearable-ness of Being Light. *Anesth Analg*. 2020 Sep;131 (3) :977–980
- 6) 増井健一：レミマゾラム投与に関連する副作用. 2023;8:955–962
- 7) Harimochi S, Godai K, et al: Comparison of remimazolam and sevoflurane for general anesthesia during transcatheter aortic valve implantation: a randomized trial. *Can J Anaesth*. 2025 Mar;72 (3) :397–408.
- 8) Thiele H, Kurz T, et al: General Versus Local Anesthesia With Conscious Sedation in Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Randomized SOLVE-TAVI Trial. *Circulation* 2020;13;142 (15) :1437–1447
- 9) Harjai KJ, Bules T, et al: Efficiency, Safety, and Quality of Life After Transcatheter Aortic Valve Implantation Performed With Moderate Sedation Versus General Anesthesia. *Am J Cardiol*.2020;1;125 (7) :1088–1095

筋層浸潤性膀胱癌に対する根治的膀胱全摘除術後のpure およびsubtype urothelial carcinomaの転帰比較

古川雄一朗（ふるかわ ゆういちろう）・大野 哲（おおの さとし）・安部 怜樹（あべ さとし）
戸高 雅広（とだか まさひろ）・鈴木駿太郎（すずき しゅんたろう）・藤浪 弘行（ふじなみ ひろゆき）
瀬治山伸也（せじやま しんや）・羽田 真郎（はた しんろう）・井上 享（いのうえ とおる）
安藤 忠助（あんどう ただすけ）・秦 聡孝（しん としたか）*

大分大学医学部泌尿器科

*大分県医師会会員

要旨

【目的】本研究では、筋層浸潤性膀胱癌（muscle invasive bladder cancer : MIBC）に対する根治的膀胱全摘除術（radical cystectomy : RC）後の亜型を伴わない尿路上皮癌（pure urothelial carcinoma : pure UC）と、多様な組織像を伴う尿路上皮癌（本稿では集合的に subtype UCと呼称）の治療成績を比較することを目的とした。

【方法】2007年1月から2024年5月までに当施設でRCを施行されたMIBC症例139例を対象に後方視的解析を行い、pure UC群（88例）とsubtype UC群（51例）に分けて予後を比較した。Subtype UC群は、WHO分類における組織学的亜型（subtype）または種々の組織分化（divergent differentiation）のいずれかを認める症例とした。

【結果】両群間で、患者背景因子および病期分類および組織型以外の摘出標本所見に有意差はなかったが、subtype UC群で術後補助化学療法（adjuvant chemotherapy : AC）の施行率が有意に高かった（p値 0.005）。無再発生存期間（recurrence free survival : RFS）および全生存期間（overall survival : OS）において有意差を認めなかった。

【結論】Subtype UCの存在は生存期間に有意な影響を与えなかったが、ACの施行状況を考慮する必要がある。

【はじめに】

膀胱癌は筋層非浸潤性膀胱癌（non-muscle invasive bladder cancer : NMIBC）と筋層浸潤性膀胱癌（muscle invasive bladder cancer : MIBC）に大別される。NMIBCは経尿道的膀胱腫瘍切除術や、その後の抗癌剤やBCGの膀胱内注入療法を組み合わせることで、膀胱を温存しながら根治が期待できる。しかし、MIBCはそれでは根治を期

待できず、標準治療は根治的膀胱全摘除術（radical cystectomy : RC）となる。しかし、MIBCはRC単独では約50%が再発するとされており、十分な治療成績が得られていないのが現状である^{1), 2), 3), 4), 5)}。また、尿路上皮癌（urothelial carcinoma : UC）の約25%は、組織学的亜型を伴うUC（subtype）や種々の組織分化を伴うUC（divergent differentiation）とされる（これらを集合的にsubtype UCと呼称）^{7), 8)}。これらのsubtype UCは、しばしば進行した病期や悪性度の高い病理像と関連し⁷⁾、予後不良因子である可能性が指摘されている。一方で病理学的因子を調整す

責任著者：古川雄一朗

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 腎泌尿器外科学講座

E-mail : y-furukawa@oita-u.ac.jp

ると独立した予後因子ではないとする報告もあり⁹⁾, その臨床的意義は未だ確立されていない. また, MIBCに対する術後補助化学療法 (adjuvant chemotherapy: AC) は予後を改善する重要な治療であるが¹⁰⁾, そのエビデンスは主に亜型を伴わない尿路上皮癌 (pure UC) 症例に基づいている. Subtype UCに対するACの有効性については十分なデータがなく, 一部の組織像は化学療法抵抗性を示す可能性も指摘されており¹¹⁾, 治療戦略を決定する上でsubtype UCの臨床的意義を明らかにすることは重要である.

【目的】

本研究では, 当施設におけるMIBCに対するRC施行症例を対象とし, pure UC群とsubtype UC群に分類し, その臨床病理学的特徴と治療成績を後方視的に比較検討した.

【方法】

2007年1月から2024年5月までに, 当施設にてMIBCに対してRCを施行された139例を対象とした. 組織学的に亜型を伴わない尿路上皮癌をpure UC群, WHO分類における組織学的亜型を伴うUC (subtype: 微小乳頭状癌, 胞巣状癌, 肉腫様癌, リンパ上皮腫様癌, 形質細胞様癌, 未分化癌など) または種々の組織分化を伴うUC (divergent differentiation: 腺分化, 扁平上皮分化など) のいずれかを認めるものをsubtype UC群と定義した. ACの適用は, RC後の病理学的病期が高リスク (pT3/4またはpN⁺) の症例に対して, 組織型に関わらず推奨された. 治療成績のうち, 無再発生存期間 (recurrence free survival: RFS) と全生存期間 (overall survival: OS) に関しては, Log-rank検定を用いて評価を行った. また, AC非施行例に限定したサブグループ解析も行った. カテゴリー変数の比較には χ^2 検定またはFisherの正確確率検定, 連続変数の比較にはMann-Whitney U検定を用い, 統計学的有意水準はp値<0.05とした. 統計解析は統計ソフトEZRを用いて行った. 本研究は当施設の倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号: 2358).

【結果】

対象となった139例のうち, pure UC群は88例 (63.3%), subtype UC群は51例 (36.7%)であった. Subtype UC群の内訳を (表1) に示す. 腺分化 (23.5%), 扁平上皮分化 (31.4%), 肉腫様分化 (17.6%) が比較的多く含まれていた. 患者背景と臨床病理学的因子を (表2) に示す. 患者背景では年齢以外には両群間で有意差を認めなかった. 術後病期分類および組織型以外の摘出標本所見についても, 両群間に有意差は認められなかったが, pN病期は, subtype群でリンパ節転移陽性の割合が高い傾向がみられた (20.5% vs 35.3%, p値 0.08). AC施行率はsubtype UC群で有意に高かった (13.6% vs 35.3%, p値 0.0028). pure UC群では, 術後補助療法としてゲムシタビン+シスプラチン (GC) 療法7例, ニボルマブ (以下Nivo) 療法2例, メソトレキセート+ビンブラスチン+ドキシソルビシン+シスプラチン (MVAC) 療法1例, テガフル・ウラシル+シスプラチン (TJ) 療法1例, パクリタキセル+ゲムシタビン (PG) 療法1例であった. 一方, subtype UC群では, GC療法8例, Nivo投与6例, MVAC療法1例, TG療法2例, パクリタキセル+シスプラチン+ゲムシタビン (PCG) 療法1例であった. RFS, OSについて観察期間中央値は24ヶ月 (12–48ヶ月) であった. RFS中央値はpure UC群40ヶ月, subtype UC群は未到達 (not reached: NR) (p値 0.43), OS中央値は両群ともにNR (p値 0.67) であり, いずれも有意差は認められなかった (図1). AC非施行例 (pure UC: 76例, subtype UC: 33例) に限定したサブグループ解析においても, RFS中央値はpure UC群44ヶ月, subtype UC群はNR (p値 0.47), OS中央値は両群ともにNR (p値 0.95) であり, 同様に有意差は認められなかった (図2). 術後再発率は両群間で有意差を認めなかった (pure UC群 35.2% vs subtype UC群 31.4%, p値 0.65). 再発部位の内訳を (表3) に示すが, 両群間で大きな偏りは認められなかった.

表 1 : Subtypes

Subtype UC (N = 51)	Cases
glandular differentiation	12
squamous differentiation	16
squamous/glandular differentiation	1
micropapillary	6
nested	2
sarcomatoid	9
lymphoepithelioma-like	3
plasmacytoid	1
undifferentiated	1

表 2 : 患者背景

	Pure	Subtype	p value
Age(year), median	70(29-95)	74(54-91)	0.04
Sex, N (%)	Male	69(78.4)	0.12
	Female	19(21.6)	
BMI, median	23.0(15.3-31.8)	22.3(17.1-31.3)	0.1
Performance Status, N (%)	≤1	83(94.3)	1
	≥2	5(5.7)	
Smoking history, N (%)	Yes	57(64.8)	0.33
	No	31(35.2)	
Serum marker	Hb (g/dL), median	12.6(8.0-16.6)	0.81
	Alb (g/dL), median	3.92(2.25-4.66)	0.72
	LDH, median	182.5(111-370)	0.36
	Cre (g/dL), median	0.94(0.40-5.35)	0.74
	CRP (mg/dL), median	0.14(0-16.58)	1
	NLR, median	2.22(0.59-13.5)	0.28
NAC, N (%)	Administered	40(45.5)	0.93
	Not administered	48(54.5)	
Surgical method, N (%)	ORC	32(36.4)	0.07
	LRC	32(36.4)	
	RARC	24(27.2)	
Urinary diversion, N (%)	Cutaneous ureterostomy	30(34.2)	0.7
	Ileal conduit	53(60.3)	
	Neobladder	4(4.4)	
	None due to HD	1(1.1)	
Ope time, min (median)	575(230-778)	570(299-901)	0.5
Number of LN dissected, median	19(0-69)	24(0-67)	0.14
Complication (Clavien-Dindo ≥ IIIa), N(%)	19(21.6)	11(21.6)	1
AC, N (%)	Yes	12(13.6)	0.0028
	No	76(86.4)	
pT stage, N (%)	≤pT2	54(61.4)	0.22
	≥pT3	34(38.6)	
Grade, N (%)	Low	22(25.0)	0.8
	High	66(75.0)	
Concomitant CIS, N (%)	Yes	13(14.8)	0.19
	No	75(85.2)	
pN, N (%)	Positive	18(20.5)	0.08
	Negative	70(79.5)	
LVI, N (%)	Positive	36(40.9)	0.33
	Negative	52(59.1)	
RM, N (%)	Positive	7(8.0)	1
	Negative	81(92.0)	

The rate of adjuvant chemotherapy (AC) administration was significantly higher in the subtype UC group compared to the pure UC group.

表3：再発率とその部位

	Pure	Subtype
Recurrence, N(%)	31 (35.2)	16 (31.4)
Local	4	5
Lymph Node	18	6
Lung	12	3
Liver	4	1
Bone	4	0
Others	7	5

図1-1 RFS

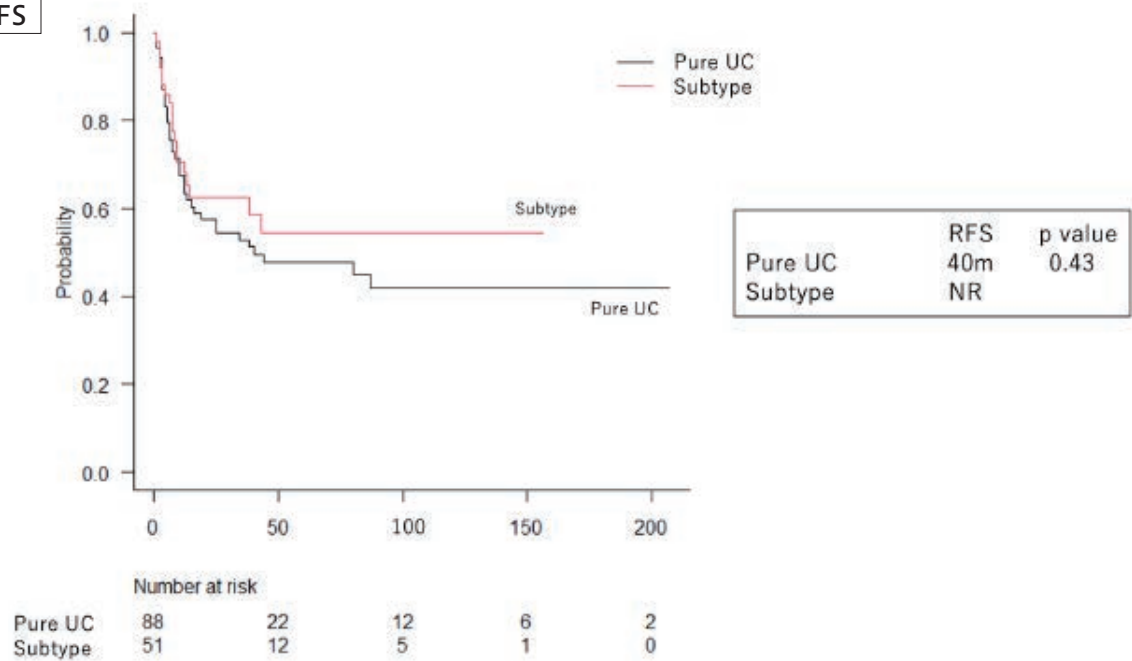


図1-2 OS

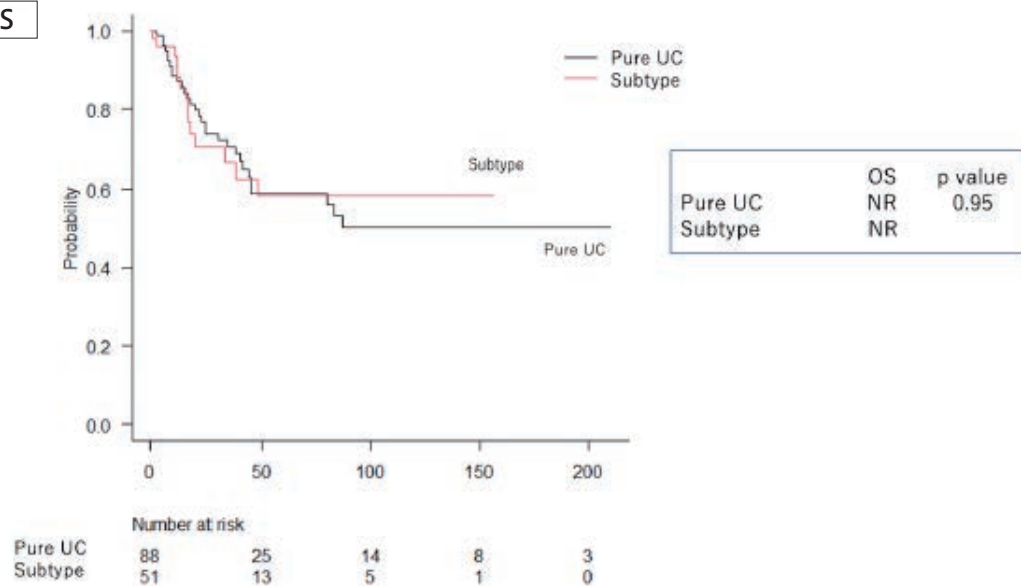


図1. 全症例におけるKaplan-Meier曲線.

(図1-1) 無再発生存期間 (RFS)

(図1-2) 全生存期間 (OS). Pure UC群とSubtype UC群の間で有意差は認められなかった (RFS: p値 0.43, OS: p値 0.67).

図2-1 RFS(Adjuvantなし症例)

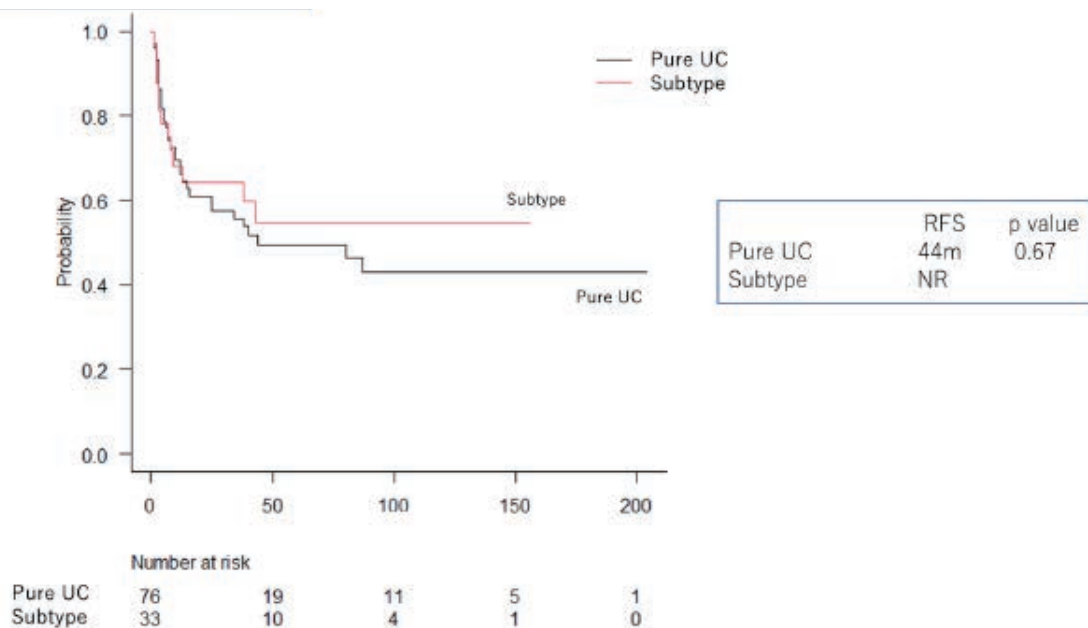


図2-2 OS(Adjuvantなし症例)

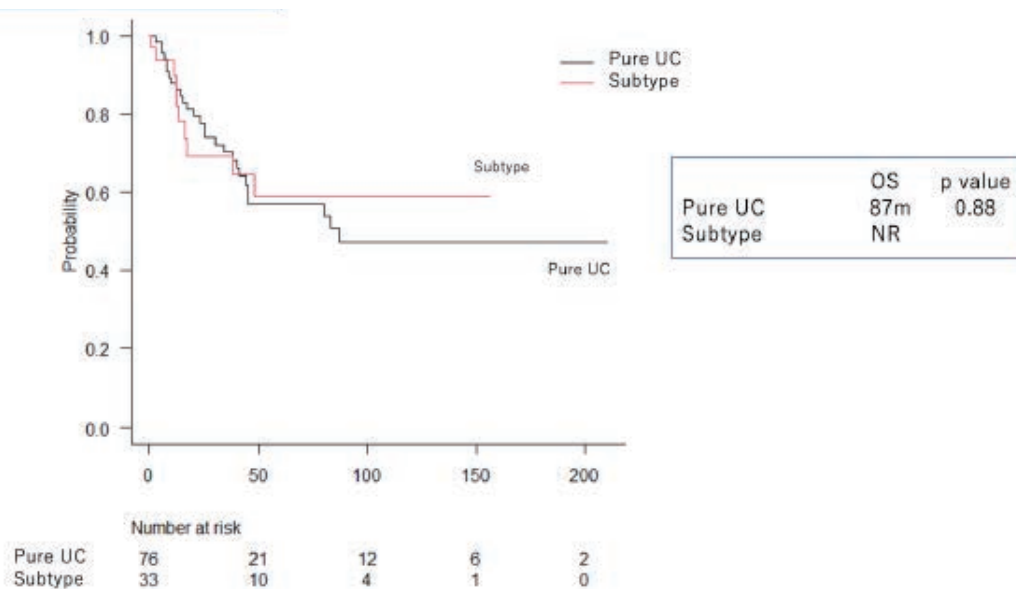


図2. 術後補助化学療法 (AC) 非施行例におけるKaplan-Meier曲線.

(図2-1) 無再発生存期間 (RFS)

(図2-2) 全生存期間 (OS). Pure UC群とSubtype UC群の間で有意差は認められなかった (RFS : p値 0.47, OS : p値 0.95).

【考察】

本研究では、当施設におけるMIBCに対するRC施行症例を対象に、pure UCとsubtype UCの治療成績を比較した。その結果、全症例を対象とした解析およびAC非施行例に限定したサブグループ解析のいずれにおいても、RFSやOSに関して両群間に有意差は認められなかった。これは、subtype UCがpure UCと比較して予後不良であるとする先行研究やメタアナリシスの結果とは異なるものであり⁷⁾、これらのメタアナリシスでは、subtype UCはpure UCと比較して、予後が悪いことが示されている。本研究で先行研究と異なる結果が得られた要因としては、症例数が限られており、特にsubtype UC群の各subtypeの症例数が少なく、特定のsubtypeの影響を十分に評価できていない可能性が考慮される。Subtype UCと一括りにしても、形質細胞様癌¹³⁾ や肉腫様癌¹⁴⁾ などは特に予後不良とされる一方で、微小乳頭状癌¹⁵⁾ や胞巣状癌¹⁶⁾ のように予後不良のため即時RCを推奨する報告や、病期調整後には予後に差がないという報告が混在するものまで、その性質は多様である。また、subtypeが腫瘍全体に占める割合も予後に影響する可能性が指摘されているが¹⁹⁾、本研究では評価できていない。

術後病理所見の病期分類では、統計学的有意差には達しないものの、subtype UC群ではpure UC群と比較してpT3以上の割合 (pure 38.6% vs subtype 51.0%) やリンパ節転移陽性の割合 (pure 20.5% vs subtype 35.3%, $p=0.08$) が高い傾向がみられた。病期やリンパ管侵襲などの他の予後因子が同等であれば、subtype UCの存在自体が独立した予後不良因子ではないとする既報もあるが⁹⁾、本研究の結果からは、subtype UCでは術後病理所見でより進んだ病期分類となる傾向が高いにも関わらず、集学的治療によりpure UC群と同等の治療成績が得られているといえる。

本研究の限界としては、単施設後方視的研究であること、症例数・観察期間の限界、などが挙げられる。これらの点を考慮すると、本研究の結果のみをもって「subtype UCは予後に影響しない」

と結論付けることはできない。Subtype UC症例の予後を正確に評価し、最適な治療戦略を確立するためには、今後、より大規模な多施設共同研究や前向き研究、subtype別や占有率を考慮した解析、そしてsubtypeごとにACやNACの効果を検証するランダム化比較試験が必要である。

【結語】

本研究において、pure UC群とsubtype UC群の間で予後に有意差は認められなかった。AC非施行例に限定した解析でも同様の結果であった。subtype UCでは術後病理所見でより進んだ臨床病期となる傾向が高いにも関わらず、集学的治療によりpure UC群と同等の治療成績が得られていた。subtype UCの長期予後、各亜型の臨床的意義を明らかにするためには、更なる大規模な研究が必要である。現時点では、subtype UCであっても、病期やその他の生物学的悪性度に基づき、pure UCと同様の治療原則を適用することが妥当と考えられる。

【参考文献】

1. Siegel RL, Miller KD, et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73 (1) :17-48.
2. National Cancer Institute. Bladder Cancer—Cancer Stat Facts. Accessed May 4, 2025.
3. Kulkarni GS, Black PC, et al. 2025 Canadian Urological Association Expert Report: Muscle-invasive bladder cancer. *Can Urol Assoc J.* 2025;19 (3) :E128.
4. Ouzaid I, Xylinas E, et al. Radical cystectomy for bladder cancer: current challenges and future directions. *Minerva Urol Nephrol.* 2014;66 (1) :37-47.
5. Karikalan A, Saygin C, et al. Prognostic significance of variant histology in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Clin Med.* 2024;13 (10) :2898.
6. Sanli O, Dobruch J, et al. Bladder cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17022.
7. Moschini M, Shariat SF, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Variant Histolo-

- gy in Urothelial Carcinoma of the Bladder Treated with Radical Cystectomy. *J Urol*. 2020;204 (5) :895-906.
8. Cheng L, MacLennan GT, et al. Subtypes and Histological Variants of Urothelial Carcinoma. In: *Bladder Cancer*. Exon Publications; 2021. Chapter 2.
9. Vukadinović D, Šutić M, et al. Evaluation of the Impact of Variant Histology on the Clinical and Histopathological Characteristics and Overall Survival of Patients with Urothelial Carcinoma Treated with Radical Cystectomy. *Cancer Diagn Prognosis*. 2023;3 (6) :757–767.
10. Leow JJ, Martin-Doyle W, et al. Adjuvant Chemotherapy for Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data from Randomised Controlled Trials. *Eur Urol*. 2021;81 (1) :45–59.
11. Zhu Y, Xiao L, et al. Neoadjuvant and Adjuvant Chemotherapy for Variant Histology Bladder Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2022;12:907454.
12. Galsky MD, Stensland KD, et al. Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Bladder Cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34 (8) :825–832.
13. Mitsui Y, Kakehi Y, et al. Plasmacytoid variant-urothelial carcinoma of the bladder: A systematic review and meta-analysis of clinicopathological features and survival outcomes. *Int J Urol*. 2020;27 (5) :370–379.
14. Tully KH, Dong M, et al. Sarcomatoid Urothelial Carcinoma at Cystectomy: Clinicopathologic and Genomic Analysis. *Eur Urol Focus*. 2021;7 (6) :1338-1345.
15. Abufaraj M, Foerster B, et al. Micropapillary Urothelial Carcinoma of the Bladder: A Systematic Review and Meta-analysis of Disease Characteristics and Treatment Outcomes. *Eur Urol*. 2019;75 (4) :649–658.
16. Willis DL, Fernandez MI, et al. Outcomes following radical cystectomy for nested variant of urothelial carcinoma: a matched cohort analysis. *J Urol*. 2013;189 (5) :1670–5.
17. Vetterlein MW, Wankowicz SAM, et al. Does Squamous Differentiation Portend Worse Outcomes in Urothelial Bladder Cancer? *Urol Pract*. 2015;2 (6) :335–342.
18. Li R, Peng Z, et al. Glandular differentiation in pT1 urothelial carcinoma of bladder predicts poor prognosis. *Sci Rep*. 2019;9 (1) :4744.
19. Mori K, Yanagisawa T, et al. Evaluation of the Extent of Variant Histology in Urothelial Carcinoma as a Predictive Marker of Clinical Outcomes After Radical Cystectomy. *Cancer Diagn Prognosis*. 2020;37:103–108.
20. Miyake M, Hori S, et al. Clinical Outcomes of Urothelial Carcinoma with Histological Variants After Radical Cystectomy. *Anticancer Res*. 2020;40 (8) :4787–4792

認知症専門外来の看護実践モデルの開発に向けた調査研究

三重野英子 (みえの えいこ)¹⁾・小野 光美 (おの みつみ)¹⁾・阿部世史美 (あべ よしみ)¹⁾
吉岩あおい (よしいわ あおい)²⁾ *

1) 大分大学医学部看護学科

2) 医療法人新生会宇佐胃腸内科医院, 大分大学医学部客員研究員

*大分県医師会員

【要旨】

本研究は、認知症専門外来において必要な看護を提供するための指針となる看護実践モデルの開発に向け、全国の認知症疾患医療センター等643施設の外来に勤務する専門職（看護職、医師、精神保健福祉士、臨床心理技術者）を対象に、認知症専門外来における看護実践の実際から抽出した看護実践20項目について、実行可能性と有用性を検証する無記名式Web調査を行った。回答数は109人（17.0%）で、89人が看護職であった。認知症専門外来の20の看護実践項目の実施率および有用性の評価はいずれも高く、看護実践モデルとして妥当であることが確かめられた。一方、外来看護の課題を自由記述で尋ねた結果、患者・家族にかかわる時間や場所、マンパワー等の不足、診断後支援や個別ケアの提供の難しさを指摘する意見があり、外来の多職種チーム体制の整備が課題であることが明らかになった。

I. はじめに

2024年1月に「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」が施行されて以来、認知症になっても住み慣れた地域で希望にそった暮らしが継続できる保健医療サービス体制の整備が課題となっている¹⁾。この認知症の保健医療サービス体制の出発点は、認知症の鑑別診断・治療や相談対応を行う認知症専門外来にある。

認知症専門外来を訪れる患者・家族の多くは、“もの忘れがはげしい”、“自動車運転が危なっかしい”等の異変から認知症を疑い、不安な思いを抱えている。患者の中には、受診を拒否しながら家族と来院する者も少なくない。また、診断後、認知症の人と家族に必要な情報や支援が提供されず「空白の期間」と呼ばれる孤立した状況が生じている²⁾。認知症の当事者である藤田は、受診は

「医療・ケアの専門職との大事な出会いの場」と表現し、適切な診断とともに、認知症の人が前向きによりよく生きていくことに目的をおいた対応への期待を述べている²⁾。

認知症専門外来の医療・ケア体制は、専門医のほかに看護職（保健師、看護師、准看護師）、精神保健福祉士、臨床心理技術者等の多職種で構成される。中でも診療の補助と療養上の世話を担う専門職である看護師には、初診時や診断後の患者・家族に寄り添い、病気の理解や地域とのつながりの維持を助けるかわりが求められる。しかし、奥村³⁾は、認知症専門外来の看護師には、「診察時の観察・聴き取り」、「不安や介護負担を軽減する心理的ケア・教育」、「他の医療・介護・福祉職との連携」等の重要な役割があるが十分に発揮されていないと述べている。

認知症専門外来の職員構成は、医療機関によってさまざまであり、必ずしも看護職が専任で配置されているわけではない。都道府県に設置されて

責任著者：三重野英子

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 看護学科

E-mail : eikomi@oita-u.ac.jp

いる認知症疾患医療センターは、認知症の専門相談や鑑別診断、診断後支援等の機能を有するが、看護師あるいは保健師を単独で配置する設置基準ではない⁴⁾。認知症専門外来の人的構造上の制約がある中、患者・家族のニーズに応える看護を提供するには、外来の看護実践をモデル化する取り組みが必要である。

2030年には高齢者の7人に1人が認知症を罹患することが推計⁵⁾されており、認知症専門外来の機能強化が急がれる。診療の補助や患者・家族への心理的ケア等の看護を普及・推進するには、看護の指針となる看護実践モデルを開発することが急務である。

II. 目的

本研究は、認知症専門外来において必要な看護を提供するための指針となる看護実践モデルの開発に向け、認知症専門外来における看護実践の実際から抽出した看護実践項目についてそれらの実行可能性と有用性を検証するとともに看護実践上の課題を明らかにすることを目的とする。

III. 方法

1. 認知症専門外来の看護実践項目の検討

A病院認知症専門外来に所属する認知症看護認定看護師およびB病院認知症専門外来で老人看護専門看護師の資格取得を目指し実習を行った大学院生（看護師）が、それぞれ経験した初診患者への看護実践を振り返り、看護の意図と実践した内容を洗い出し、表1のように整理した⁶⁻⁸⁾。看護の意図は、「患者・家族の緊張緩和と負担軽減を図る」、「患者本人の思いを受けとめ状態を把握する」、「家族の思いを受けとめ介護状況を把握する」、「的確に患者・家族の情報・アセスメント内容を医師に伝える」、「地域生活の継続に向けた情報を提供する」の5点に集約し、それらの意図に紐づいた看護実践項目、計20項目を整理した。

2. 看護実践項目の実行可能性と有用性の検証

1) 調査参加者

調査施設は、全国の認知症疾患医療センター505施設および公益社団法人認知症の人と家族の会による全国もの忘れ外来リストを参考に選定した大学病院・公立病院138施設、計643施設とした。調査参加者は、対象施設の認知症専門外来において、1年以上の勤務歴を有する専門職（医師、看護師、保健師、准看護師、精神保健福祉士、臨床心理技術者）のいずれか1人とした。ただし、研究依頼時には、できる限り看護職による回答を求めた。

2) 調査方法

Googleフォームを用いた無記名によるWeb調査を2024年3月～4月に行った。調査内容は、回答者の属性、20の看護実践項目の実施状況を4段階尺度（常に実施・概ね実施・あまり実施していない・実施していない）で、有用性を5段階尺度（大変有用・まあまあ有用・どちらともいえない・あまり有用でない・有用でない）で尋ねた。また、外来看護の課題について自由記述で回答を求めた。

3) 分析方法

統計解析ソフトIBM SPSS Statistics Ver.29を使用し、記述統計および χ^2 検定、Fisherの直接確率検定を行った。自由記述回答は質的分析を行った。記述内容のまとまりをコードとして整理し、類似性によりカテゴリー化した。

4) 倫理的配慮

調査施設の長に対して説明文書を郵送し、施設長に調査参加者への文書の配布を依頼した。調査参加者には、研究の趣旨と倫理的配慮を文書により説明し、Googleフォームの同意確認欄のチェックにより同意を確認した。本調査は、大分大学医学部倫理委員会の承認を受け実施した（承認番号2760）。

表1 認知症専門外来における看護実践項目

看護の意図	看護実践項目
患者・家族の緊張緩和と負担軽減を図る	①患者・家族に対して、緊張・不安を解くよう笑顔でゆったりかかわる ②患者・家族に対して、診察の流れや概ねの時間について説明する ③待ち時間中、患者・家族の疲労や不安が増していないか気にかける ④待ち時間が最小になるように、医師やスタッフ、検査部門等と調整を図る
患者本人の思いを受けとめ状態を把握する	⑤家族が同席していたとしても、まずは患者本人から優先して話を聴く ⑥患者と家族のそれぞれに面接を行えるように調整をする ⑦患者との面接により、患者に受診の経緯を尋ね、本人の症状に対する自覚や診察の意思を把握する ⑧患者との面接により、本人にとっての困り事や心配事を聴く ⑨患者との面接により、本人がやりたいことや希望を聴く ⑩患者に認知機能検査(HDSR、MMSE等)を行う ⑪外来に訪れた時から、患者の体格、姿勢、歩行状態、表情、言動を観察する
家族の思いを受けとめ介護状況を把握する	⑫家族との面接により、受診までの経緯を尋ね、家族からみた患者の生活の変化や家族なりの対応について聴く ⑬家族との面接により、家族にとっての困り事や心配事、思いを聴く
的確に患者・家族の情報・アセスメント内容を医師に伝える	⑭患者・家族の面接や観察から、患者の認知症の原因疾患や進行度、認知症の症状に影響する要因をアセスメントする ⑮患者・家族の面接や観察から、患者・家族の思いや生活障害をアセスメントする ⑯患者・家族の面接や観察で得た情報を医師に報告する ⑰患者・家族の面接や観察による看護職のアセスメント内容を医師に伝える
地域生活の継続に向けた情報を提供する	⑱患者・家族が気軽に相談できるように、外来での相談方法を丁寧に伝える ⑲患者・家族に必要と思われる社会資源(地域包括支援センター、認知症カフェ、家族の会等)を紹介する ⑳日頃から地域の認知症に関する専門職や家族会等との協力関係を築くよう活動している

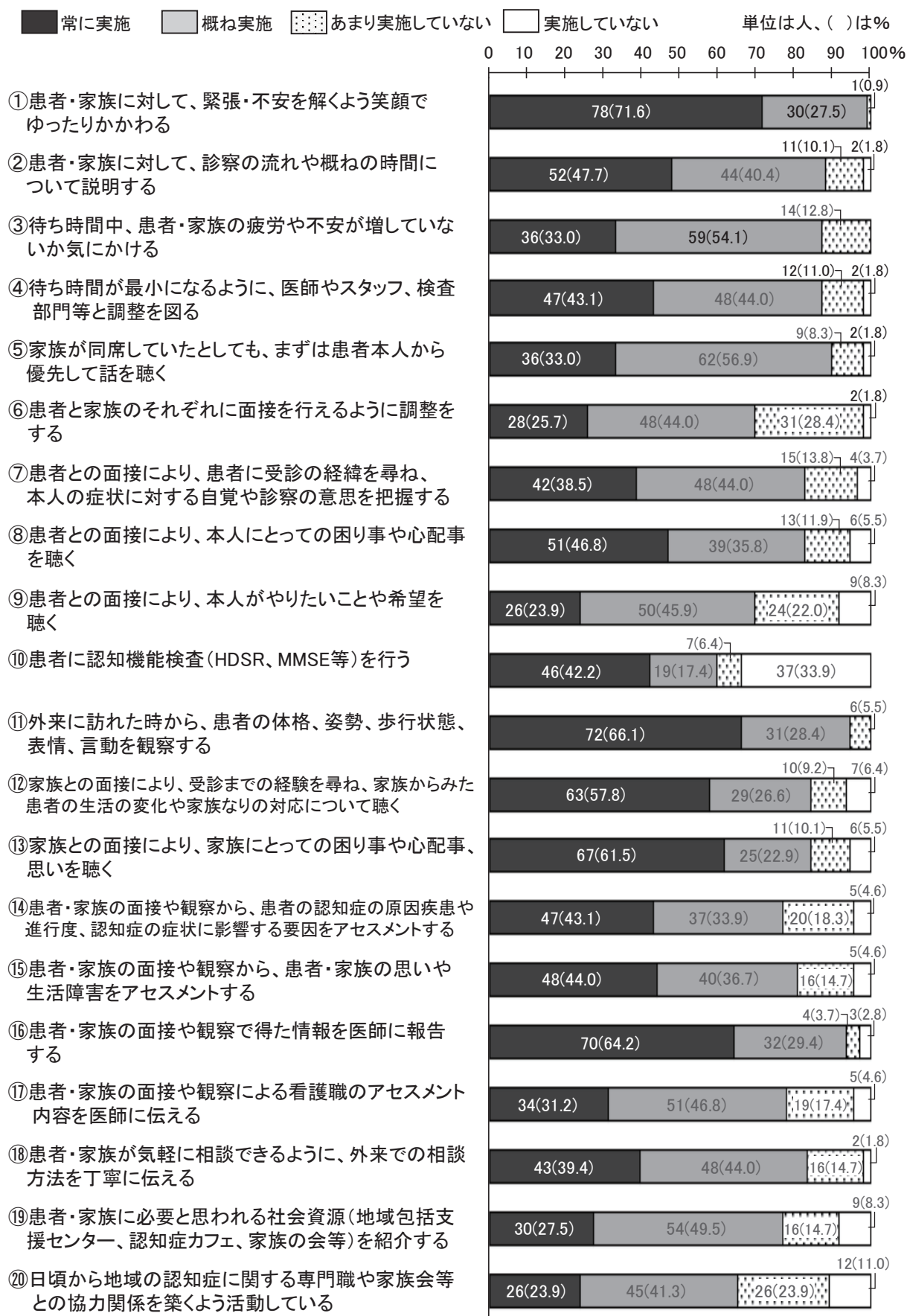
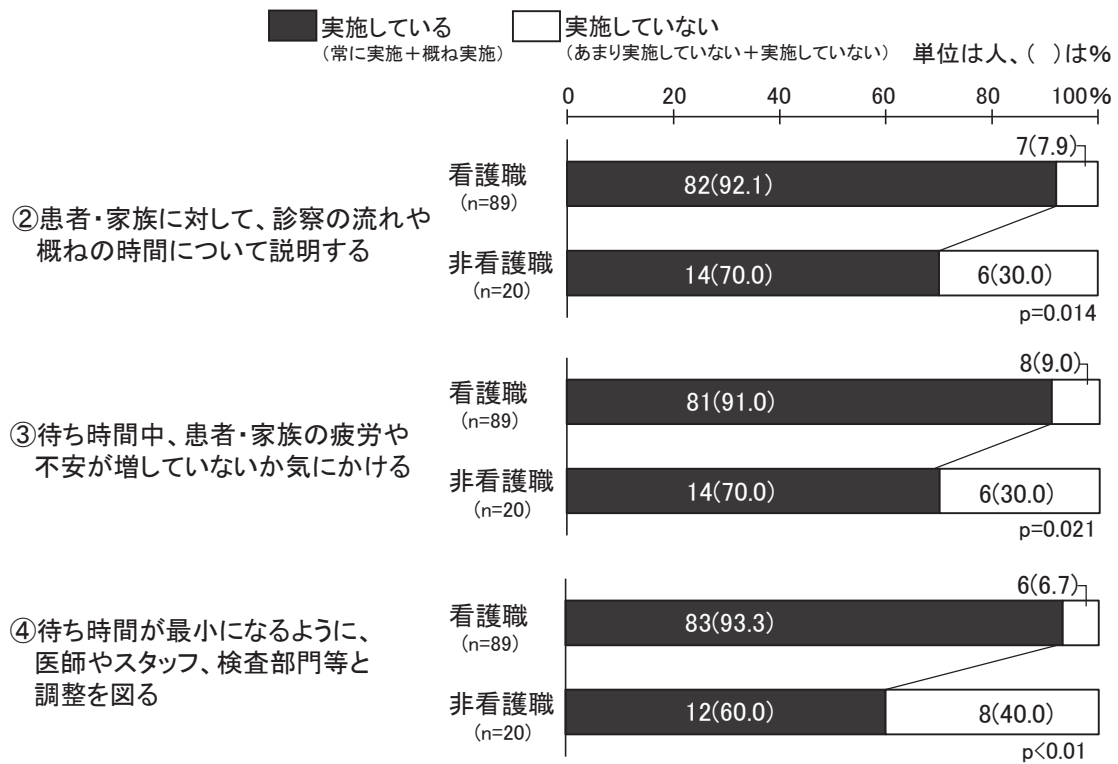


図1 認知症専門外来の20の看護実践項目に対する実施状況(n=109)



- ・看護職(看護師、保健師、准看護師)、非看護職(医師、精神保健福祉士、臨床心理技術者等)
- ・Fisherの直接確率検定を用いた結果、有意確率5%未満の看護実践項目を掲載

図2 認知症専門外来での看護の実施状況: 看護職と非看護職の比較

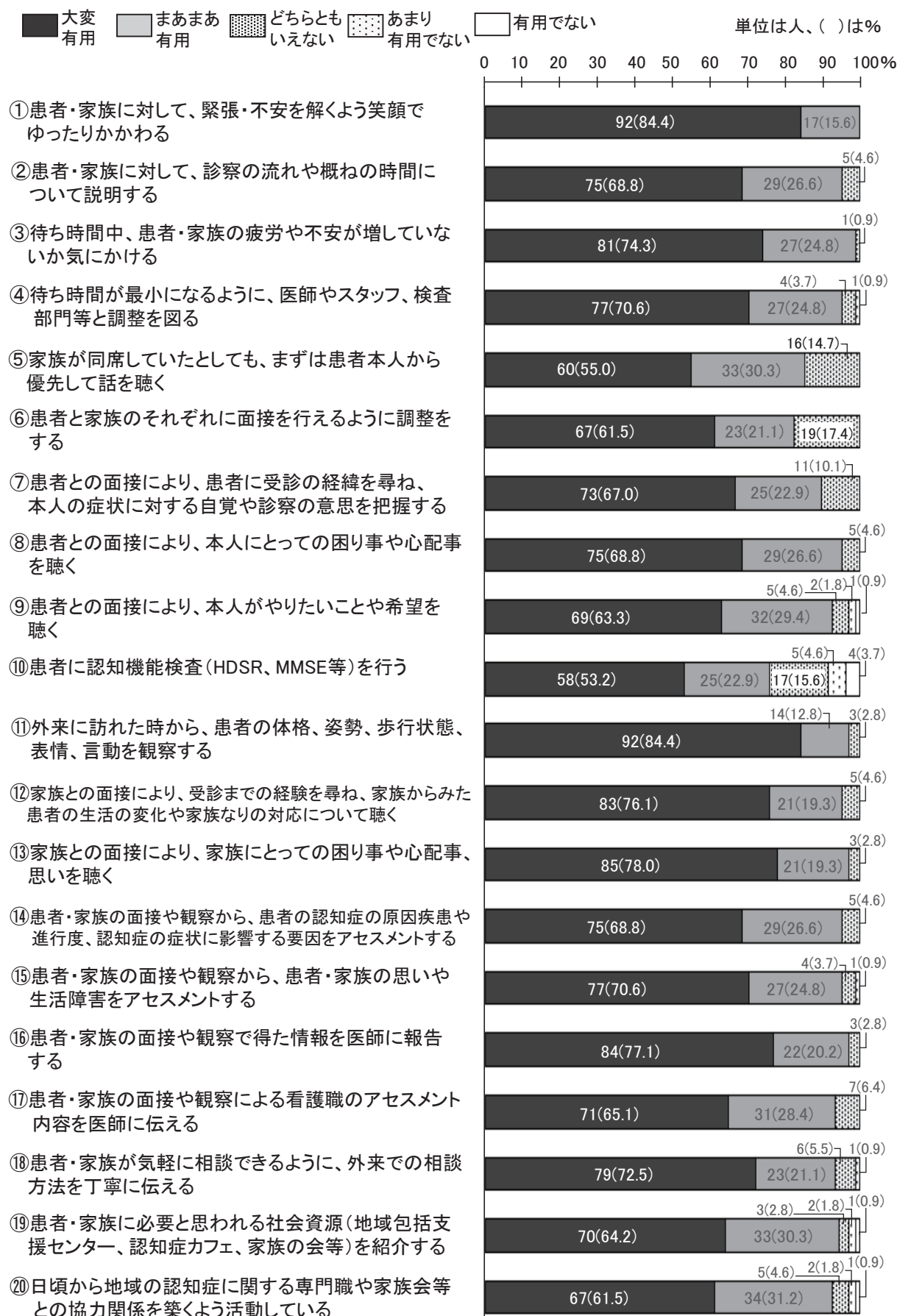


図3 認知症専門外来の20の看護実践項目に対する有用性(n=109)

表2 認知症専門外来における看護の課題

カテゴリー（丸数字：サブカテゴリー）	コード数
1. 患者・家族への個別的ケアを行うための外来システムの改善とマンパワー・スペース・時間の確保	27
①個別的ケアを行う時間の確保	9
②認知症患者のみを対象としていないことによる対応の困難感	6
③個別的ケアに向けた外来業務システムの改善	5
④個別的ケアを行う場所の確保	4
⑤個別的ケアに向けた人の確保	3
2. 診断後の健康生活支援に向けた他機関・多職種との連携協働	16
①診断後のフォローアップ	6
②多職種連携による支援	5
③外来と地域の社会資源との連携	3
④日常生活の様子や困り事を理解するための専門職連携	2
3. 患者・家族のケアニーズをとらえた個別的ケアの提供	16
①本人が受診を納得していない場合の対応	7
②認知症症状による患者への支援の難しさ	2
③患者と家族の意向が異なる場合の対応	2
④患者の意向を中心とした本人・家族のケア	2
⑤患者・家族のケアニーズの明確化と適切なケア	2
⑥看護師のアセスメント力の向上	1
4. 家族の感情や思い、状況を理解したケア	7
①家族の思いを聴く機会の確保	3
②受診に付き添う家族の負担軽減	2
③家族の感情や本人へのかかわり方、医療者への要求に対する適切なアプローチ	1
④家族が認知症を理解するための啓発	1
5. 患者・家族に寄り添い、安心を支えるケア	6
①診察待ちの間、安心して過ごせるようなかわり	4
②患者・家族に寄り添う	2
6. 早期受診と継続した通院に向けた支援	5
①継続した通院に向けた支援	3
②早期受診に向けた支援	2

・認知症専門外来における看護の課題を自由記述で回答を求めた結果、70 人より回答があった。

・70 人の回答内容を 77 コードに整理。コード内容の類似性からサブカテゴリーにまとめ、さらにカテゴリーとして 6 つを整理した。

IV. 結果

調査の結果、回答数は109人、回答率は17.0%であった。

1. 回答者の属性

回答者の職種は、看護職（看護師79人、保健師8人、准看護師2人）が89人（81.7%）、非看護職（医師5人、精神保健福祉士9人、臨床心理技術者6人）が20人（18.3%）であった。所属医療機関は、認知症疾患医療センター地域型（53人48.6%）が最も多く、次いで認知症疾患医療センター連携型（29人26.6%）、大学病院（9人8.3%）、認知症疾患医療センター基幹型Ⅰ・Ⅱおよび総合病院（8人7.3%）の順であった。

2. 看護実践項目の実施状況（図1）

看護実践の全項目において、実施している（“常に実施”と“概ね実施”の総計）と回答した者の割合は60%以上であった。

実施率が90%以上の看護実践は、「①患者・家族に対して、緊張・不安を解くよう笑顔でゆったりかかわる（108人99.1%）」、「⑪外来に訪れた時から、患者の体格、姿勢、歩行状態、表情、言動を観察する（103人94.5%）」、「⑫患者・家族の面接や観察で得た情報を医師に報告する（102人93.6%）」であった。一方、実施率が50～60%台の項目は、「⑩患者に認知機能検査（HDSR、MMSE等）を行う（65人59.6%）」、「⑳日頃から地域の認知症に関する専門職や家族会等との協力関係を築くよう活動している（71人65.2%）」、「⑥患者と家族のそれぞれに面接を行えるように調整をする（76人69.7%）」、「⑨患者との面接により、本人がやりたいことや希望を聴く（76人69.8%）」であった。

実施状況と職種との関連について推測統計を行った結果（図2）、看護職が非看護職に比べ実施率が有意に高かった項目は、「②患者・家族に対して、診察の流れや概ねの時間について説明する」、「③待ち時間中、患者・家族の疲労や不安が増していないか気にかける」、「④待ち時間が最小になるように、医師やスタッフ、検査部門等と調整を図る」であった。

3. 看護実践項目の有用性（図3）

全項目において、有用（“大変有用”と“まあまあ有用”の総計）と回答した割合は75%以上であった。中でも80%以上が“大変有用”と回答した項目は、「①患者・家族に対して、緊張・不安を解くよう笑顔でゆったりかかわる（92人84.4%）」、「⑪外来に訪れた時から、患者の体格、姿勢、歩行状態、表情、言動を観察する（92人84.4%）」であった。一方、最も低かった項目は「⑩患者に認知機能検査（HDSR、MMSE等）を行う（58人53.2%）」であった。看護実践項目の有用性と職種との関連について推測統計を行った結果、有意な項目は認められなかった。

4. 認知症専門外来における看護の課題（表2）

外来看護の課題について、70人（64.2%）が自由記述で回答した。その内容は77コードに整理され、類似性により6つのカテゴリーにまとめられた。コード数が最も多かったカテゴリーは「1. 患者・家族への個別的ケアを行うための外来システムの改善とマンパワー・スペース・時間の確保」であり、『家族と面談している間、本人が一人になることもあり、不安にならないよう配慮が必要だがマンパワーが足りない』、『精神科外来と一緒にした外来のため、ゆっくり話を聴くことができない』等が記述されていた。次いで多かったカテゴリーは、「2. 診断後の健康生活支援に向けた他機関・多職種との連携協働」、「3. 患者・家族のケアニーズをとらえた個別的ケアの提供」であり、前者では『診断後、紹介元に戻るため切れ目のない支援が課題』、『多職種チームによる診断後支援体制、ピアサポート体制の不足』等が、後者では『受診拒否や内服中断のケースへのアプローチが課題』、『本人と家族の希望が異なる場合、本人の意思を十分に尊重しきれないことがある』等の課題が記述されていた。この他のカテゴリーは、「4. 家族の感情や思い、状況を理解したケア（『家族の思いを吐き出せる場をつくる』等）」、「5. 患者・家族に寄り添い、安心を支えるケア（『診察時間が長時間になるため本人が疲れないよう気を配る』等）」、「6. 早期受診と継続

した通院に向けた支援（『忘れず必ず再診するよ
うな環境調整が必要』等）であった。

V. 考察

本研究では、認知症専門外来における看護師の
実践から看護実践モデルとなる20の看護実践項
目を導き、全国調査によって実行可能性と有用性
を検証した。調査結果から、看護実践項目の実施
率と有用性の評価は高く、看護実践モデルとして
の妥当性が確かめられた。

また、実施率、有用性評価ともに低かった「⑩
患者に認知機能検査（HDSR, MMSE等）を行う」
は、臨床心理技術者の役割と重なり、各医療機関
の人員配置の特性に応じた実践内容であると考え
られる。さらに、看護職と非看護職の間で実施率
に有意な差が認められた「②患者・家族に対して、
診察の流れや概ねの時間について説明する」「③
待ち時間中、患者・家族の疲労や不安が増してい
ないか気にかける」「④待ち時間が最小になるよ
うに、医師やスタッフ、検査部門と調整を図る」
は、いずれも看護師が行う診療の補助であるが、
これらの看護実践は他の専門職からはみえにくい
内容であることが示唆される。認知症専門外来に
おける看護実践のモデル化は、看護職の視点だけ
でなく、連携協働する他職種と話し合い、外来医
療チーム全体での検討が必要である。

認知症専門外来における看護の課題の結果から、
看護職が患者・家族にコミュニケーションを十分
にとり、個別的な診療の補助と生活支援を行うに
は、外来の医療環境（外来システム、マンパ
ワー・スペース・時間）が障壁になっていること
が明らかになった。現在、診療報酬制度上、認知
症専門外来の多職種連携による受診時や診断後の
支援に関する加算は設定されていない。そうした
中、看護職は、患者・家族を笑顔で迎え、コミュ
ニケーションをとりながら観察し、専門医の診察
をアシストしている。また、時間や場所の確保に
苦慮しながら、介護ストレスを抱える家族の話を
聴いたり、診断を受け動揺する患者・家族に活用
できる資源を紹介したりと孤軍奮闘している。認

知症専門外来のシステム上の障壁を改善し、多職
種連携の中で看護職が患者・家族に個別的ケアを
提供するためには、今回妥当性が確認された看護
実践モデルの適用と効果を検証し実装につなげる
必要がある。

VI. 結語

認知症専門外来の看護実践20項目の実施率お
よび有用性の評価はいずれも高く、看護実践モデ
ルとして妥当であることが確かめられた。一方、
患者・家族にかかわる時間や場所、マンパワー等
の不足、診断後支援や個別ケアの提供の難しさを
指摘する意見があり、外来の多職種チーム体制の
整備が課題であることが明らかになった。

本研究は、JSPS科研費JP17K12404の助成を受
け行った。

謝辞

本調査にご協力いただいた施設長および回答者
の皆様、看護実践項目の洗い出し・検討にご協力
いただいた後藤聡美認知症看護認定看護師、渡邊
裕美老人看護専門看護師に心より感謝申し上げま
す。

文献

- 1) 厚生労働省：認知症施策推進基本計画（2024年
12月）。
- 2) 藤田和子、永田久美子：「空白の期間」という言
葉に込めて伝えたかったこと、私たちが取り組
んできたこと、認知症ケア事例ジャーナル，16
(3)，180-187，2023。
- 3) 奥村典子，望月加奈子ほか：もの忘れ外来にお
ける看護師の役割，臨床看護，31（8），1222-
1226，2005。
- 4) 厚生労働省ホームページ：認知症疾患医療セン
ター運営事業，[https://www.mhlw.go.jp/con-
tent/001407400.pdf](https://www.mhlw.go.jp/content/001407400.pdf)。
- 5) 厚生労働省研究班・二宮利治：令和5年度老人保
健事業推進費等補助金（老人保健健康増進等事
業分）認知症及び軽度認知障害の有病率調査並
びに将来推計に関する研究，2024。

<https://www.eph.med.kyushu-u.ac.jp/jpsc/uploads/resmaterials/0000000111.pdf?1715072186>

- 6) 三重野英子：認知症専門外来における看護師の役割，日本老年看護学会第26回学術集会抄録集，p.62，日本老年看護学会，2021.
- 7) 後藤聡美：ものわすれ相談室から認知症専門外来につなぐ，日本老年看護学会第26回学術集会抄録集，p.63，日本老年看護学会，2021.
- 8) 渡邊裕美：大学病院の認知症専門外来における看護，日本老年看護学会第26回学術集会抄録集，p.64，日本老年看護学会，2021.

高校生男子アスリートのメディカルチェックにおける総テストステロン測定の意味～2024年大分県優秀スポーツ選手メディカルチェック報告

松田 貴雄 (まつだ たかお)^{1) 5) *}・久保 徳彦 (くぼ のりひこ)^{2) 5)}

松本 善企 (まつもと よしき)^{3) 5) *}・内田 和宏 (うちだ かずひろ)^{4) 5) *}

1) 国立病院機構西別府病院スポーツ医学センター

2) 国立病院機構別府医療センター総合診療科

3) 大分市医師会立アルメイダ病院整形外科・スポーツ整形外科

4) 医療法人輝心会 大分循環器病院整形外科

5) 大分県スポーツ協会スポーツ医科学委員会メディカルサポート部会

*大分県医師会員

要旨

目的：スポーツにおける相対的エネルギー不足 (REDs) の評価指標として総テストステロン (TT) が用いられている。大分県優秀スポーツ選手を対象に、年齢別のTT値とREDsに関連する因子について測定した。

方法：2024年に大分県内の高校生男子スポーツ選手203名を対象として実施されたメディカルチェックの結果を用いて、年齢別に解析を行った。

結果：高校生男子のBMI増加は、主に除脂肪体重の増加によるもので、体脂肪の増加は比較的少なかった。TT 3.50 ng/mL未満は15歳で32.4%、16歳で22.4%、17歳で15.8%、18歳で14.3%であった。TTはHgbと正の相関関係が認められた ($p<0.01$)。

考察：高校生男子においては骨格筋量の増加がREDsの発症を高める可能性が考えられ、Hgbやフェリチンの低下からREDsの関与を推察できる可能性が示唆された。

はじめに

高校生年代におけるスポーツ活動において、トレーニングは身体的成長および競技能力の向上において重要な役割を果たす。近年、スポーツにおける相対的エネルギー不足 (REDs) は、身体活動に利用されるエネルギー量に対して摂取エネルギー量が不足している状態を指す。これまではやせた女性アスリートに好発するとされてきた。しかしながら、男性アスリートにも発生しうるとされており、女子とは異なり高校生年代にトレーニングによって獲得される骨格筋の増加に伴う体格

が影響してその評価には総テストステロン (以下、TTと表す) 値が指標の一つとして用いられることが明示されている¹⁾。本研究では身体的発達途上にある高校生男子スポーツ選手にREDsが生じているか、体格の変化とTT値及びREDsの影響が考えられるバイオマーカーについて検討を行った。

方法

2024年6月から2025年2月までの期間で、県内優秀選手メディカルチェックで大分県スポーツ協会が応募したうち、高校生で男子203名の体格・体組成測定、血液検査、筋柔軟性のタイトネスチェックを実施した。競技はラグビー (58名)、ハンドボール (50名)、陸上短距離 (43名)、カヌー (19名)、ホッケー (14名)、ローイング (12

責任著者：松田貴雄

国立病院機構西別府病院スポーツ医学センター

E-mail: matsuda.takao.we@mail.hosp.go.jp

名), 硬式テニス (7名) であった。

身長は身長測定器にて計測を行い, 体重, 体脂肪率は体組成測定器INBODYダイヤル (INBODY社) を使用した。体格指数 (Body Mass Index 以下: BMI) は体重 (kg) を身長 (m) の2乗で除して算出した。除脂肪体重 (Lean Body Mass 以下: LBM) は測定された体脂肪率から, 体重 - (体重×体脂肪率÷100) で算出した。除脂肪体重指数 (以下: LBMI) はLBM (kg) を身長 (m) の2乗で除して算出し, 体脂肪量指数 (以下: FMI) はBMIからLBMIの差をもって算出した。

血液検査はエスアールエル株式会社に依頼して行った。血液生化学検査は, 血色素量 (以下Hgb

と略す) は自動化法, 血清フェリチンは化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA法), 総コレステロール (以下TCと略す) はコレステロール酸化酵素 (COD-POD) 法, CKはJSCC標準化対応法, LDはIFCC標準化対応法, 尿素窒素 (以下UNと略す) はウレアーゼ・LED・HV法, クレアチニン (以下CREと略す) は酵素法を用いて測定した。蛋白異化を確認するため, UNをCREで除してUN/CRE比を算出した。内分泌的検査でTTは電気化学発光免疫測定法 (ECLIA法) にて測定した。SDスコアはこれまでに報告された各学年及び年齢の平均標準偏差を元に作成した^{2) 3) 4)}。Zスコアは成人基準値から算出した。

表1 検査値の平均値と標準偏差

総テストステロン* ¹	15歳	16歳	17歳	18歳
平均値	3.80	4.75	5.18	4.61
標準偏差	1.89	2.43	2.17	2.37

血色素量* ²	高校1年	高校2年	高校3年
平均値	14.86	14.85	15.07
標準偏差	0.97	0.92	0.89

フェリチン* ³	15歳	16歳	17歳	18歳
平均値	56.3	66.4	64.8	82.5
標準偏差	32.9	42.2	50.5	52.4

*1*2*3 文献2,3,4を参考に筆者が作成

タイトネススコアは①: 肩関節可動域 ②-1: 指床間距離 (傍脊柱筋) (+) ②-2: 下肢伸展挙上角度 (大腿屈筋群) (<70°) ③: 膝窩床間距離 (腸腰筋) (>5cm) ④: 踵臀距離 (大腿四頭筋) (+) ⑤: 足関節背屈角度 (下腿三頭筋) (<10°) (関係する筋肉) (0ポイント) の5項目を10点満点 (⑤は2ポイント) (他は左右1ポイント) で評価した。

結果はそれぞれの関係を検討するために正規性の検定を行い, 中央値, 範囲 (最小値-最大値)

の算出を行った。年齢別の比較ではKruskal-Wallis検定, 相関性はSpearmanの順位相関係数を用いてそれぞれ有意水準を5%未満とした。統計解析にはIBM SPSS Statistics29 (SPSS Japan Inc. and IBM company Japan) を用いた。本研究は西別府病院倫理審査委員会の承認 (平成30年承認番号30-6) によって行われた。検査結果の利用の同意はオプトアウトにて行った。

表2 年齢別 体組成 血液検査 タイトネススコア

年齢 人数	15	16	17	18	合計						
	37	76	76	14	203						
	MED	Range	MED	Range	MED						
身長 (cm)	170	(157-187)	173	(158-187)	172.8	(160-189)	176	(167-194)	172	(157-194)	
体重 (kg)	62.0	(51.2-99.6)	67.1	(47.4-114)	68.7	*	(50.3-126)	65.6	(59-109.4)	66.4	(47.4-126)
BMI (kg/㎡)	21.6	(18.4-28.5)	22.3	(17.9-36.4)	22.9	*	(18.8-38.9)	22.3	(20.3-33.5)	22.3	(17.9-38.9)
体脂肪率 (%)	13.4	(3-28.3)	15.5	(3.7-34.2)	14.35		(6.8-37.1)	13.1	(5-32.1)	14.7	(3-37.1)
LBM (kg)	53.3	(44.9-71.4)	57.5	(40.3-78.7)	58.5	*	(43.1-93.2)	60.4	*	57.3	(40.3-93.2)
LBMI (kg/㎡)	18.6	(15.3-21.6)	19.1	(15.7-23.3)	19.5	*	(15.9-28.8)	19.9	(17.5-24.6)	19.2	(15.3-28.8)
FMI (kg/㎡)	2.9	(0.6-8.1)	3.3	(0.7-36.4)	3.2		(1.5-14.4)	2.8	(1.1-10.3)	3.2	(0.6-36.4)
Hgb (g/dL)	14.7	(12.7-16.7)	14.8	(13-17.4)	14.9		(12.7-17)	15.55	(13.9-16.4)	14.9	(12.7-17.4)
フェリチン (ng/mL)	35.6	(14.1-84.5)	62.1	*	57.8	*	(4.6-159)	69.6	*	52.9	(4.6-244)
CRE (mg/dL)	0.82	(0.61-1.08)	0.84	(0.63-1.09)	0.88	*	(0.64-1.14)	0.86	(0.8-1.11)	0.85	(0.61-1.14)
UN (mg/dL)	14.7	(6.8-20.9)	14.55	(8.2-25.6)	14		(8.3-26.5)	13.15	(9.5-19.4)	14.2	(6.8-26.5)
UN/CRE比	18.0	(9.3-25.4)	17.2	(10.2-29.1)	15.4	**	(11.3-28.2)	13.9	(8.6-24.2)	16.1	(8.6-29.1)
T-Chol (mg/dL)	147.0	(115-193)	154.5	(81-248)	154		(116-220)	148	(109-173)	152	(81-248)
テストステロン (ng/mL)	4.60	(1.68-8.81)	4.98	(1.68-9.06)	5.05		(1.24-11)	4.95	(3.06-7.88)	4.98	(1.24-11)
CK (U/L)	219	(83-792)	266.5	(55-1511)	235.5		(70-2057)	219.5	(93-1556)	239	(55-2057)
LD (U/L)	205	(153-352)	209.5	(144-358)	204.5		(134-316)	206.5	(144-285)	205	(134-358)
タイトネススコア	8	(3-10)	8	(1-10)	8		(2-10)	8	(1-10)	8	(1-10)

MED:中央値 Range: (最小値-最大値)

Kruskal-Wallis検定 p: 有意水準p<0.05

*15歳に対して

**16歳に対して

結果

年齢別に比較した結果を表2に示す。体格は15歳に対して17歳, 18歳でLBMが有意な増加が認められた ($p<0.05$)。血液検査ではフェリチンが15歳と比較して16歳, 17歳, 18歳が有意に高い傾向を示した ($p<0.05$)。タイトネススコアは年齢間で差は認められなかった。

TTの実測値は年齢による有意差は見られな

かったが、年齢別の平均と標準偏差に基づくSDスコア (Zスコア) は15歳で高い傾向にあった。(図1)

TTとHgb, フェリチンとの相関性を確認したものを図2に示す。TTとHgbは正の相関性が認められた ($R=0.428$) が、TTとフェリチン, Hgbとフェリチンでは相関がなかった。(図2)

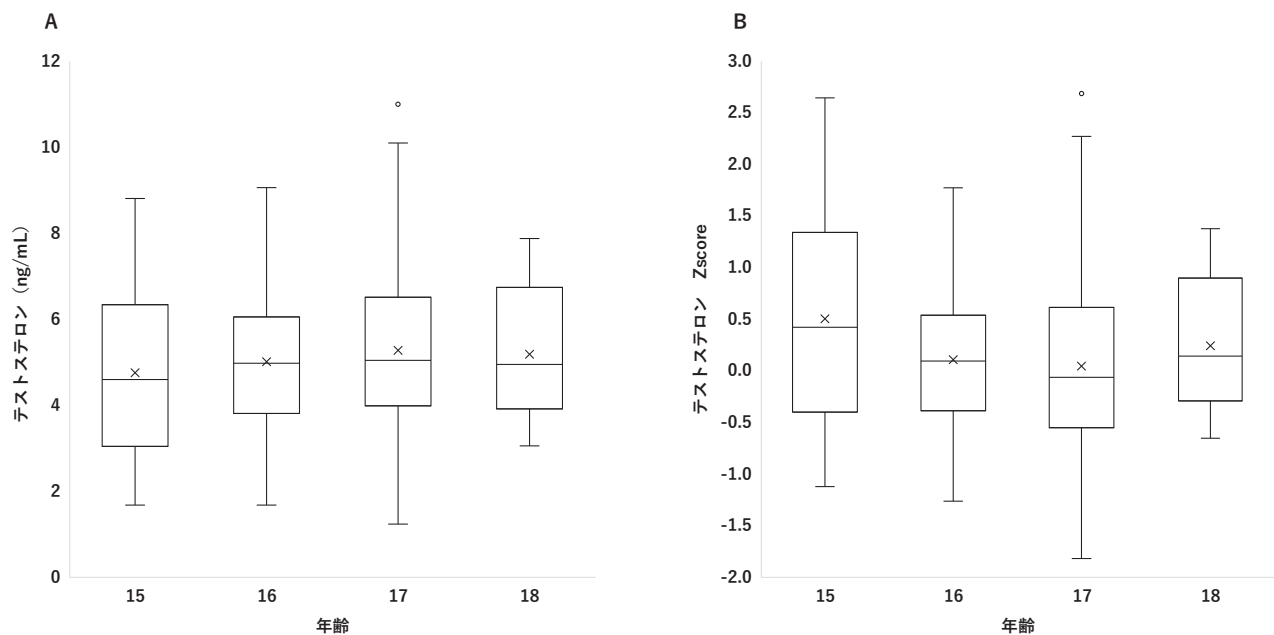


図1 年齢別 総テストステロン 実測値とSDスコア

箱 ×: 平均値, 中央線: 中央値, 下線: 25パーセンタイル値, 上線: 75パーセンタイル, 下バー: 最小値, 上バー: 最大値

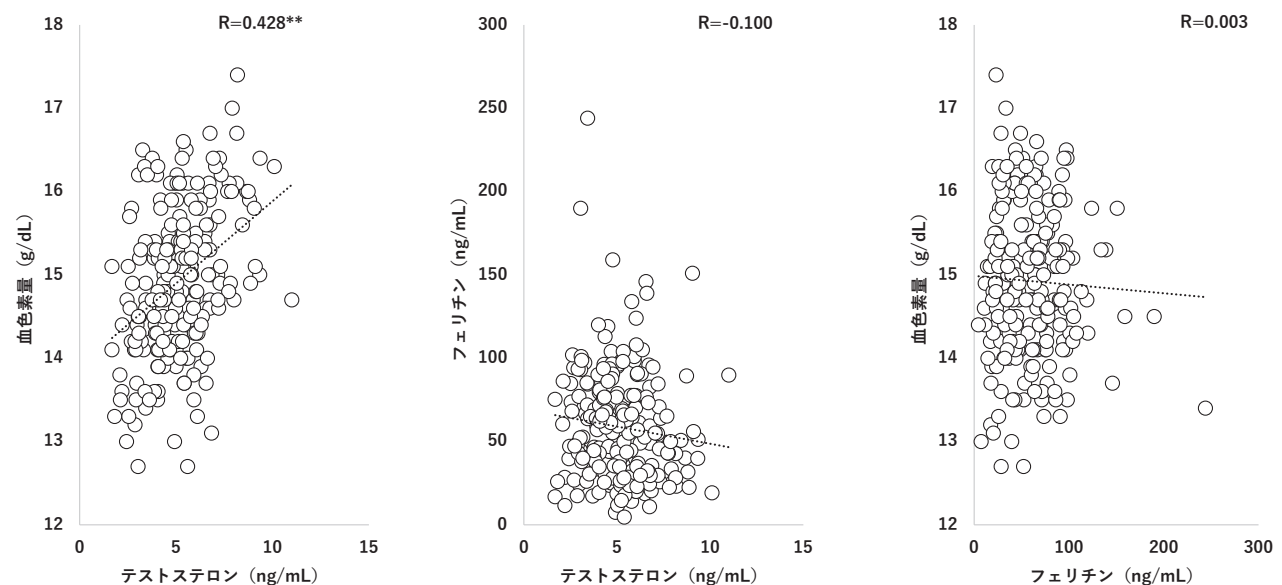


図2 年齢別 血色素量 フェリチン 実測値とSDスコア 図1下の箱と説明同様

HgbのZスコアは18歳に増加傾向が見られたが、有意差は認められなかった。一方、フェリチンのZスコアは15歳16歳、17歳で有意な増加が見られた ($p<0.05$) が、いずれの年齢も一般の値と同程度、15歳は低い傾向であった。(図3)

タイトネススコアとの関連性を確認したものを表3に示す。BMI、体脂肪率、FMIと負の相関性が認められた ($p<0.05$) が、血液検査とは関連性が認められなかった。(表3)

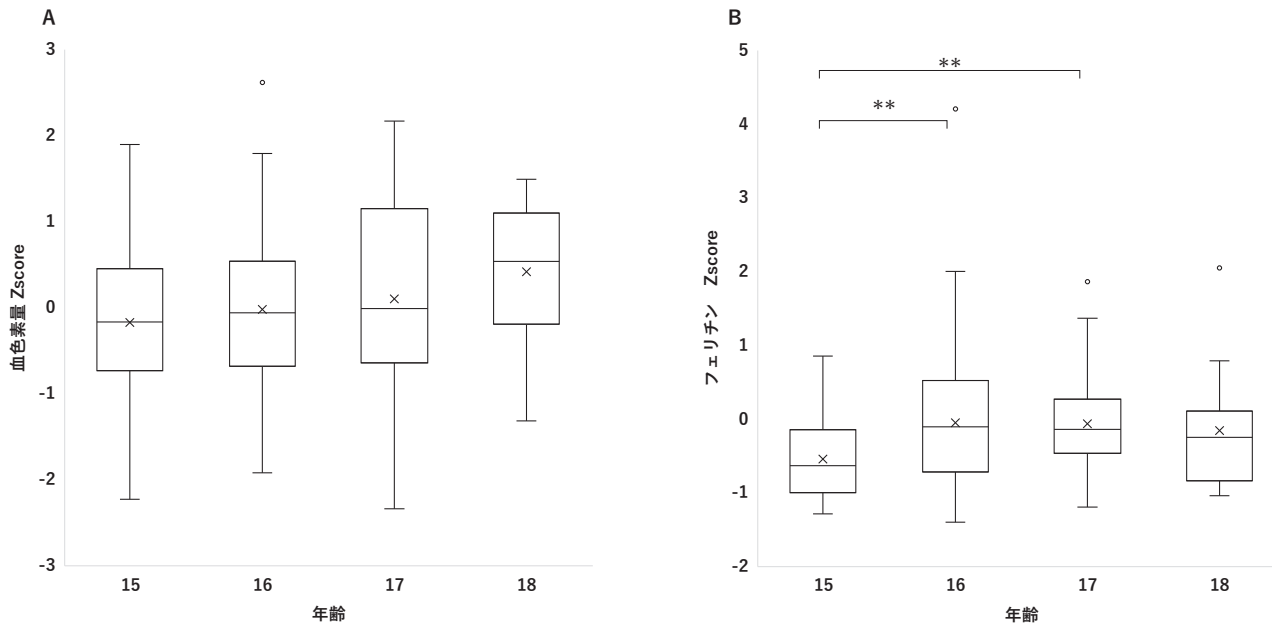


図3 血色素量、フェリチン、テストステロンの相関関係 ** $p<0.01$, * $p<0.05$

表3 タイトネスチェックとの相関関係

タイトネススコア との関係		相関係数 R	有意水準 p	95% 信頼区間	
				下限	上限
年齢		-0.049	0.490	-0.191	0.095
身長	(cm)	-0.027	0.702	-0.170	0.116
体重	(kg)	-0.132	0.063	-0.270	0.011
BMI	(kg/m ²)	-0.203**	0.004	-0.336	-0.062
体脂肪率	(%)	-0.199**	0.005	-0.332	-0.057
LBM	(kg)	-0.098	0.167	-0.238	0.045
LBMI	(kg/m ²)	-0.150*	0.035	-0.287	-0.007
FMI	(kg/m ²)	-0.206**	0.003	-0.339	-0.065
Hgb	(g/dL)	0.103	0.147	-0.041	0.243
フェリチン	(ng/mL)	-0.023	0.747	-0.166	0.121
テストステロン	(ng/mL)	0.135	0.057	-0.008	0.273
TC	(mg/dL)	-0.024	0.739	-0.166	0.120
CRE	(mg/dL)	-0.002	0.974	-0.145	0.141
UN	(mg/dL)	0.014	0.847	-0.130	0.157
UN/CRE比		0.034	0.635	-0.110	0.176
CK	(U/L)	-0.102	0.152	-0.241	0.042
LD	(U/L)	-0.050	0.483	-0.192	0.094

** $p<0.01$, * $p<0.05$

考察

高校生男子では、体重の増加は主にLBMの増加によるものであり、これに伴って基礎代謝量⁵⁾も上昇する。したがって、骨格筋の増加によって増えた必要エネルギー量に見合った摂取エネルギー量の増加が得られない場合、REDsに陥る可能性があると考えられた。

REDsの評価において、女子での月経周期の延長や無月経といった徴候は男子には存在しないため、TT測定が臨床検査にて推奨されている¹⁾。我が国では思春期、特に高校生男子に特化した報告がないため、本研究では日本人一般男性の基準値をもとにTTの値をみると、どの年齢も実測値はほぼ同じであった。年齢別のZスコアで比較すると15歳で高い傾向にあり、体格が向上し、骨格筋量と相関するLBMの増加に対して低下傾向が見られたことから、体格が向上したことによるREDsの傾向を示すものと考えられた。

従来、Hgbの低下は、体格が向上する際の循環血液量の増加で希釈して生じると考えられてきたが、LBMと相関する骨格筋の増加に伴うREDsの進行による可能性が考えられた。

REDsによるスポーツ障害の種類は多岐に及び、その中の一つに造血障害が含まれるとされる¹⁾。

これまでHgbとTTとの関連が認められており⁶⁾、また高校生男子でのTTの増加が報告されているが²⁾、今回は15歳からTTの実測値は高く、Zスコアでは15歳が高値となっていることから、体格の向上、骨格筋の増加に伴い、REDsがみられると考えられる。

REDsがない状態であれば、高校生年代ではLBMが増加に伴い骨格筋における鉄の貯蔵量の増加を反映している可能性があると考えられる。HgbとTTでは相関が確認された一方で鉄欠乏の指標であるフェリチンは、全身の組織中における鉄貯蔵量を反映する重要な指標である⁷⁾が、フェリチンとTTでは相関は認められなかった。さらにフェリチン低値が必ずしもHgb低値ではなかった。これはフェリチンが低下する時期とTTが低下する時期にずれがあることが推測される。骨格

筋量が増加すると骨格筋内の鉄需要が高まり、血清中のフェリチンが低下し、その後、REDsに陥るとTTが低下し、Hgbの低下に至る機序が考えられる。つまりフェリチンは今後REDsによる変化が生じる早期指標となり得ると考える。

タイトネスに関しては筋肉量が増加することで体の硬さに関連する可能性を考えたが、LBMIに加え、BMI、体脂肪率、FMIと負の相関性が認められ ($p<0.05$)、体脂肪が増えると柔軟性が低下するという結果であった。

研究の限界

本研究においては、採血日時が競技シーズンや季節、運動の前後といった条件が統一されていないことからその影響や偏りが生じている可能性がある。また本調査では栄養摂取状況やエネルギー消費量の評価を行っていないため、個々のREDsの状態との関連については明らかではない。またスポーツを行う成人、スポーツを行う小中学生とも比較できていないため、スポーツを行う高校生の特徴と必ずしも言えない。

結語

TTは高校生男子のREDsのスクリーニングにTT値を用いる場合、成人基準値との比較ではなく、年齢ごとのSDSを用いるZスコアの有用性が示唆された。フェリチンは鉄欠乏の診断に加えて今後、REDsが生じることを予測する早期のバイオマーカーとなりうると考えられた。

謝辞

本研究において、メディカルチェックへの同意と協力いただいた選手および保護者の皆様、採血を受託していただいた大分県内各医療機関の方々、さらに関係各所との調整に尽力いただいた大分県スポーツ協会押田武氏、解析を担当していただいた国立病院機構客員研究員清永康平氏（南整形外科クリニック）に深謝致します。

参考文献

- 1) Mountjoy M, Ackerman K, et al. 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs) . Br J Sports Med 57:1073–1098,2024.
- 2) 松田貴雄, 清永康平. ECLIA法を用いた日本人思春期男女の年齢別総テストステロン値. 日本臨床スポーツ医学会誌 33:160–168,2025.
- 3) 前田美穂. 貧血検査の実施成績. 東京都予防医学協会年報 39:54–58,2010.
- 4) Oh HL, Lee JA, et al. Reference values for serum ferritin and percentage of transferrin saturation in Korean children and adolescents. Blood Res 53:18–24,2018.
- 5) 小清水孝子, 柳沢香絵, ほか. スポーツ選手の推定エネルギー必要量. トレーニング科学 17:245–250,2005.
- 6) Beggs LA, Yarrow JF, et al. Testosterone alters iron metabolism and stimulates red blood cell production independently of dihydrotestosterone. Am J Physiol Endocrinol Metab 307:456–461,2014.
- 7) German C, Mareike C, et al. Iron deficiency in sports-definition, influence on performance and therapy. Swiss Med Wkly.29:145,2015.

シラミダニ刺症の2例

安西 三郎（あんざい さぶろう）*

安西皮膚科

*大分県医師会員

要旨

皮膚科日常診療において皮疹の形態から虫刺症と診断する症例は多い。蚊やブユなど患者自身が刺されたことを自覚して来院する例もあるが、一方で原因虫体を確定することが困難な症例も少なくない。当院では例年夏から秋にかけてもみ殻、藁や薪などを運んだ後に生じる軀幹、四肢の強い痒疹性皮疹を主訴に来院する例を経験する。症例1, 76歳女性。初診の数日前倉庫に保管していた藁を運んだ。その後腹部、上肢等に強い痒疹を伴う皮疹が出現した。症例2, 59歳, 男性。初診の数日前ライスセンターでメンテナンス業務にあたった。その後軀幹、上肢に強い痒疹を伴う皮疹が出現した。皮疹はステロイド外用薬の外用, 抗アレルギー剤の内服で軽快したが一般的な虫刺症に比し難治であった。いずれも患者が持参した藁や籾殻の中からシラミダニが検出された。シラミダニ刺症の過去の報告数は決して多くなく、今後の対策のためにも、周知が必要と思われた。

はじめに

夏から秋に生じる虫刺症様皮疹は、一般の皮膚科外来でよく経験する。しかし原因虫体が同定されないまま一般に単に虫刺症として取扱われている症例は少なくない。今回、藁や籾殻を運んだ後、腹部などに痒疹を伴う皮疹が出現し、持参した籾殻などからシラミダニを検出し原因虫体と判断した2例を経験したので報告する。

症例

〈症例1〉

患者：76歳, 女性

主訴：腹部, 上肢の痒疹性皮疹

現病歴：20XX年10月初旬, 倉庫に保管していた藁を両手に抱えて運んだ。その後, 腹部, 上肢等に強い痒疹を伴う皮疹が出現した。

初診時現症：腹部, 胸部, 上肢に小指頭大まで

の紅斑を伴う大豆大丘疹が多発していた（図1）。一部にはcomet sign¹⁾と言われる尾を引く様な紅斑も確認された。

診断および経過：後日患者が持参した藁束を実体顕微鏡下で観察したところ0.2~0.3mmのシラミダニが検出され, 皮疹の原因と考えられた。ステロイド外用剤, 抗アレルギー剤, プレドニゾロン10mgの内服にて, 徐々に皮疹は改善した。

〈症例2〉

患者：59歳, 男性

職業：ライスセンターでのメンテナンス業務

主訴：腹部, 上肢の痒疹性皮疹

現病歴：20XX年8月中旬, ライスセンターで米サンプルの処分業務に従事した。その数日後, 腹部, 上肢に強い痒疹を伴う皮疹が出現した。

初診時現症：腹部, 上肢に周囲に紅斑を伴う米粒大の紅色丘疹, 水疱が多発していた（図2, 3）。

診断および経過：患者が持参した籾殻（図4）を実体顕微鏡下で観察したところ0.2~0.3mmのシラミダニ雄成虫, 約2mmの抱卵した雌虫体



図1 症例1の臨床像：胸部，腹部に淡紅色紅斑を伴う大豆大までの丘疹が多発
一部comet signと呼ばれる線状紅斑を認める



図2 症例2の臨床像：腹部に大豆大紅色丘疹，水疱が多発



図3 拡大像



図4 患者が持参した粃殻



図5 粃殻に認められたシラミダニ雄成虫



図6 抱卵したシラミダニ雌成虫

(図5, 6) が多数検出された。ステロイド外用剤, 抗アレルギー剤の内服にて, 徐々に皮疹は改善したが, その後も業務を継続したため軽快増悪を繰り返した。

考察

シラミダニは節足動物門クモ形綱ダニ目シラミダニ科に属し²⁾, カイコ, バクガ, ニカメイチュウ, コクゾウ, キバガ, モンシロドクガ, ヒメスギカミキリ, コガネムシ, ショウリョウバッタ, シロアリ, イエバエ, クモ, など多くの鱗翅類, ハチ類, 甲虫類の幼虫に寄生する³⁾。これらの幼虫が発生する穀物, 干し草, 薪などにヒトが接触することでシラミダニ刺症が生じる。シラミダニ成虫は体長約0.2mmであるが, 交尾後受精雌は後胴体部が球状となり, 約2mmに膨れ上がる^{2) 4)}。卵胎生であり, 母ダニの胎内で成虫にまで発育し, 100~200匹の仔ダニが産まれる²⁾。0.2mmの虫体を肉眼で確認することはかなり難しいが, 抱卵した雌であれば注意深い観察下で確認することができる。蚕に発生するシラミダニは以前より養蚕家の間では問題になっていた^{3) 4) 5)} が皮膚科領域での報告は多くはない。甘利⁵⁾ は100年以上前の研究報告の中で, 既に東北から九州までの広い範囲にわたってシラミダニによる蚕への被害があったことを記載している。

欧米では古くから藁や, 穀物を介してシラミダニ刺症の集団発生が次々と生じていたことが報告され⁶⁾ 皮膚炎の生じた環境などからstraw itch, grain itch, hay itch, mattress itch, prairie itch, cotton seed itchなど様々な呼称が付けられている⁷⁾。

本邦では久米井ら⁹⁾ がマントルピースの薪に由来した親子例を報告するとともに, 過去のシラミダニ刺症14事例を集計している。その中には赤松素材の建物の保育所の保母, 幼児らに発症した例³⁾, 粃米の中で繁殖したシラミダニが原因となり発症した宮崎の17例¹⁰⁾ など含まれる。このほか愛媛県²⁾ などから数例の報告が散見される。

我が国でのシラミダニ刺症原因種は*Pyemotes*

ventricosus (*P.v.*) groupの*P.tritici*や*P.herfsi*が考えられている⁹⁾ が, 23属余の分類体系は未整理であり⁴⁾ 種の同定に至る例は少ない。

シラミダニ刺症はシラミダニが生息する環境に接触後数時間で瘙痒を伴う蕁麻疹様丘疹として始まり, 10~20時間後には小水疱を伴うこともある¹⁰⁾。また瘙痒性皮疹にリンパ管炎と考えられる線状紅斑 (comet sign) を伴う例も報告されている¹⁾。感冒様症状, 食欲低下, 下痢, 倦怠感, 悪寒などの全身症状を伴う例もあるが本邦では少ない。シラミダニがヒト皮膚に留まるのは短時間であり, 肉眼では確認できず, 診断は臨床像と患者からの注意深い問診が必要になる¹⁰⁾。

治療は一般的な虫刺症に準じて抗アレルギー剤内服, ストロンゲストの外用剤が選択される。皮疹の状態によってはステロイドの内服が必要な場合もある。毎年同じ様な状況下で皮疹を生じている例もあり, 積み置き of 藁に触れたり, 長期間放置された粃穀, 筵, 薪などを運ぶ際には注意深い対応が必要と思われた。

結語

皮膚科領域ではマダニ, ネコノミ, ヒト疥癬, 動物疥癬, トコジラミなど様々な虫刺症に遭遇する。それぞれ診断に苦慮する場合もあるが, シラミダニ刺症は患者も医師も虫体を確認することが難しく, その存在を認識しておかなければ特に診断が難しい疾患と思われる。皮膚科領域での報告は決して多くないが, 実際の症例数は少なくないと思われる。軀幹, 上肢に多発する原因不明の瘙痒性皮疹を認めた場合, シラミダニ刺症も念頭においておく必要がある。

文献

- 1) Giudice PD, Blanc-Amrane V, et al: *Pyemotes ventricosus* Dermatitis, Southeastern France. *Emerg Infect Dis*, 2008 ; 14 : 1759-1761.
- 2) 宮内俊次: クモ綱・ダニ目 (前気門亜目)・シラミダニ科・シラミダニ, 皮膚科昆虫記, (医) 宮内皮フ科クリニック, 2023, 20-24.

- 3) 山口昌彦, 人見達雄ほか: 松材害虫クロカミキリ *Spondylis bupreslides* の幼虫に寄生するシラミダニ *Pyemotes ventricosus* による人体被害例について. 生活と環境, 1971; 26: 57-59.
- 4) 高田伸弘: ツメダニ・ニキビダニ・シラミダニ類 [前気門亜目], 病原ダニ類図譜, 金芳堂, 1990, 154-160.
- 5) 甘利進一: 蠶児, 蠶蛹, 蠶蛾に寄生する壁蝨ペレクロイデスに関する研究. 蠶業試験場報告, 1917; 2: 223-249.
- 6) Micks DW: An outbreak of dermatitis due to the grain itch mite, *Pyemotes ventricosus* Newport. Texas Rep Biol Med, 1962; 20: 221-226.
- 7) Fine RM, Scott HG: Straw itch mite dermatitis caused by *Pyemotes Ventricosus*. South Med J, 1965 Apr; 58: 416-420.
- 8) 成田博美, 坂之下 旭: シラミダニ刺症. 皮膚病診療, 1997; 19: 425-428.
- 9) 久米井晃子, 中山秀夫: マントルピースの薪に由来したシラミダニ刺咬症の親子例. 臨皮, 2012; 13: 1103-1108.
- 10) Corazza M, Tassinari M *et al*: Multidisciplinary approach to *Pyemotes ventricosus* Papular urticaria dermatitis. Acta Derm Venereol, 2014; 94: 248-249.

A boy with a botryoid Wilms' tumor presenting with persistent gross hematuria

Hiroto Urushibata¹⁾ * · Naoki Hirano¹⁾ · Momoko Oyake¹⁾ · Souichi Suenobu^{1) 2)} *
Naonori Kawakubo³⁾ · Tatsuro Tajiri³⁾ · Kenji Ihara¹⁾ *

1) Department of Pediatrics, Oita University, Faculty of Medicine, Yufu, Japan

2) NHO Nishibeppu National Hospital, Beppu, Japan

3) Departments of Pediatric Surgery, Kyushu University, Graduate School of Medical Sciences, Fukuoka, Japan

*大分県医師会会員

Abstract

Background: Botryoid Wilms' tumor is a subtype of Wilms' tumor extending into the renal pelvis and ureter. Gross hematuria is an uncommon initial symptom of pediatric neoplasms, complicating early diagnosis.

Case Presentation: A 2-years 3-months-old boy, born prematurely at 26 weeks of gestation, presented with fever and persistent gross hematuria. Initial treatment for a suspected urinary tract infection resolved the fever, but hematuria persisted. One month later, ultrasonography showed mild renal pelvic dilation. At 2 years and 6 months, further evaluation detected a hypoechoic lesion in the left kidney. Contrast-enhanced imaging confirmed a renal pelvic mass, and biopsy diagnosed Wilms' tumor. Left nephrectomy revealed a botryoid Wilms' tumor, and postoperative chemotherapy achieved remission.

Conclusion: This case highlights the importance of repeated ultrasonography in pediatric patients with persistent gross hematuria, even when initial imaging is unremarkable. Early recognition of botryoid Wilms' tumor can facilitate timely intervention and improve outcomes.

Introduction

Wilms' tumors, which originate in the renal parenchyma are a well-known pediatric malignant neoplasm. Wilms' tumors extending to the renal pelvis or bladder are subclassified as botryoid Wilms' tumors¹. However, gross hematuria accounts for only ~1% of pediatric neoplasms. We treated a patient with a bo-

tryoid Wilms' tumor with persistent gross hematuria that complicated the diagnosis.

Case presentation

A boy (age: 2 years, 3 months) presented with fever (39°C) and gross hematuria. He was born at 26 weeks of gestation (birth weight, 736 g). He was initially diagnosed with urinary tract infection. Antibiotic treatment resulted in defervescence. He showed no renal dysfunction or hypocomplementemia. Gross hematuria persisted for more than half a week, even

Correspondence Naoki Hirano
Department of Pediatrics, Oita University Faculty of Medicine,
1-1 Idaigaoka, Hasama, Yufu, Oita 879-5593, Japan.
E-mail : n-hirano@oita-u.ac.jp

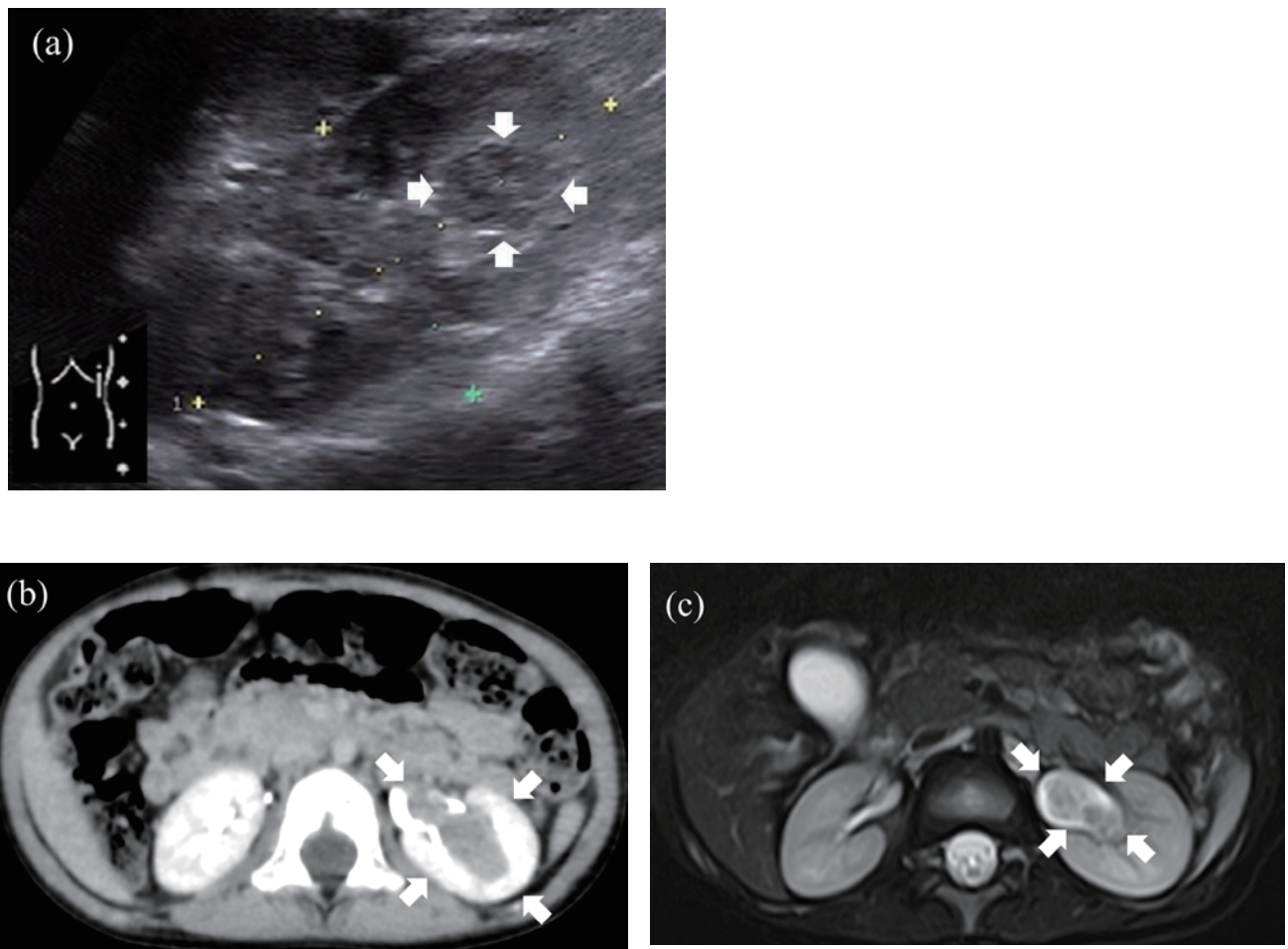


Figure 1. Clinical Images

(a) Ultrasound showing a hypoechoic lesion of approximately 1 cm in size (arrows) in the left kidney.

(b) Contrast-enhanced CT revealing a mass extending from the left renal pelvis to the ureteropelvic junction (arrows) in the left kidney.

(c) Contrast-enhanced MRI T2-weighted image showing a tumor extending from the left renal parenchyma into the renal pelvis and ureter (arrows) in the left kidney.

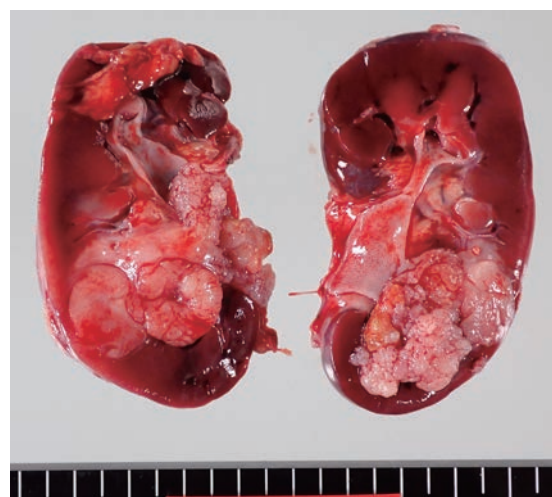


Figure 2. Macroscopic cross-section of a left kidney

The tumor was a polypoid mass protruding from the renal parenchyma to the renal pelvis.

after defervescence. Renal ultrasonography revealed mild renal pelvic dilation at one month after the onset of gross hematuria.

At 2 years and 6 months of age, the patient consulted our hospital because of persistent gross hematuria. A physical examination did not reveal any abdominal mass. Blood tests showed the following: hemoglobin, 11.4 g/dL; platelet count, 453,000/ μ L; prothrombin time, 11.9 seconds; and activated partial thromboplastin time, 33.0 seconds. The findings indicated no blood coagulation abnormality. A qualitative urinalysis revealed urinary occult blood 3+ and white blood cell count 2+, while a urine sediment examination showed red 30-49 blood cells/HPF, dysmorphic red blood cells at <1/HPF, and white blood cells at 10-19/HPF. Urine cytology revealed no atypical or malignant cells.

Ultrasonography revealed a 1-cm hypoechoic lesion in the left kidney (Fig.1a). Contrast-enhanced computed tomography (CT) revealed a mass at the left renal pelvis and ureter junction (Fig.1b). MRI showed a tumor extending from the left renal parenchyma to the kidney pelvis and ureter (Fig.1c). Wilms' tumor was diagnosed based on the ultrasound-guided needle biopsy findings and left nephrectomy was performed. The tumor was a polypoid mass protruding from the renal parenchyma to the renal pelvis, leading to a diagnosis of botryoid Wilms' tumor (Fig.2). Postoperative adjuvant chemotherapy resulted in remission.

Discussion

In the present case a urinary tract infection due to fever accompanied by gross hematuria was initially suspected. However, persistent gross hematuria led to the detection of a botryoid Wilms' tumor by ultrasonography three

months later. Botryoid Wilms' tumors are Wilms' tumors that extend to the renal pelvis and ureter. Among 739 cases enrolled in the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) United Kingdom WT 2001 trial, 77 cases (10.4%) exhibited signs of a botryoid Wilms' tumor. These tumors were equally prevalent in males and females. The mean age at onset is 39 (range, 4-172) months. The prognosis is favorable, with long-term (6-15 years, median 10 years) recurrence-free and overall survival rates of 90% and 96%, respectively; similar to non-botryoid Wilms' tumors¹⁾.

Greenfield et al. reported that the frequency of gross hematuria as the chief complaint in pediatric patients was 1.3 per 1,000 pediatric visits, with 6% occurring in patients <3 years of age, 58% in children of 3-12 years, and 36% in patients of 13-20 years. They reported the following causes of isolated gross hematuria: urethral bleeding (15%), urinary tract infection (14%), trauma (14%), urinary tract anomalies (13%), stones (6%), and tumors (1%)²⁾. In particular, 52.8% of botryoid Wilms' tumors and 18% of non-botryoid Wilms' tumors present with gross hematuria as the initial symptom³⁾⁴⁾. In this case, initial ultrasonography at the onset of gross hematuria revealed only mild renal pelvic dilation. However, follow-up ultrasonography three months later showed a hypoechoic lesion, suggesting a kidney tumor. We considered that the tumor may not have been detected on the initial ultrasound examination due to the slow growth, which was too small to detect at that time despite the presence of hematuria. Additionally, 30% of renal pelvic tumors in adults are not detected by ultrasonography⁵⁾. We speculated that it may have been difficult to detect mass lesions near the renal pelvis on ultrasonogra-

phy.

Conclusion

Repeated ultrasonography or follow-up examinations are important when gross hematuria persists. Even if a mass lesion is not detected on the initial ultrasound examination at the onset of gross hematuria, the symptom may be caused by a slow-growing tumor or a tumor extending into the renal pelvis (e.g., a botryoid Wilms' tumor).

References

1. Vujanić GM, Lena MS, et al. Botryoid Wilms tumor: a non-existent "entity" causing diagnostic and staging difficulties. *Virchows Arch.* 2019; 3: 227–234.
2. Greenfield SP, Williot P, et al. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology* 2007; 69: 166–9.
3. Green DM. *Diagnosis and Management of Malignant Solid Tumors in Infants and Children.* Martinus Nijhoff Publishing, 1985, 129–86.
4. Nagahara A, Kawagoe M, et al. Botryoid Wilms' tumor of the renal pelvis extending into the bladder. *Urology.* 2006; 67: 845.e15–17.
5. Aslaksen A, Halvorsen OJ, et al. Detection of renal and renal pelvic tumours with urography and ultrasonography. *Eur J Radiol.* 1990; 11: 54–58

多発血管炎性肉芽腫症に合併した血栓性微小血管症に リツキシマブが有効であった1例

首藤 航太 (しゅとう こうた)¹⁾・梅木 達仁 (うめき たつひと)¹⁾・白神 浩平 (しらかみ こうへい)¹⁾
安部 佑 (あべ たすく)¹⁾・大村 雄一 (おおむら ゆういち)¹⁾・堀田 美鈴 (ほりた みすず)¹⁾ *
安倍いとみ (あべ いとみ)¹⁾・森山かおり (もりやま かおり)¹⁾・今田 千晴 (いまだ ちはる)¹⁾
尾崎 貴士 (おざき たかし)¹⁾・福田 顕弘 (ふくだ あきひろ)¹⁾・石井 宏治 (いしい こうじ)²⁾ *
柴田 洋孝 (しばた ひろたか)¹⁾ *

1) 大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座

2) 大分赤十字病院 リウマチ科

*大分県医師会員

要旨

ANCA関連血管炎 (ANCA associated vasculitis, AAV) は病態に抗好中球細胞質抗体 (ANCA) が関与する小型血管炎である。一方で、血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy, TMA) は微小血管障害性溶血性貧血、血小板減少、臓器障害を特徴とする症候群であり、AAVとの合併は稀である。今回、グルココルチコイド (GC) と血漿交換の併用ではTMAが改善せず、リツキシマブ (RTX) が奏功した多発血管炎性肉芽腫症の1例を経験した。本症例ではGC開始により血管炎の病勢が改善傾向となっていたにもかかわらず、経過中にTMAを発症し、RTX投与によりTMAの改善が得られた。本症例のように、AAVの治療開始後にTMAを発症する場合もあり注意を要する。RTXはAAV自体にも有効な薬剤であるが、合併する難治性のTMAに対しても有効である可能性が示唆された。

【はじめに】

ANCA関連血管炎 (ANCA associated vasculitis, AAV) は抗好中球細胞質抗体 (ANCA) により活性化された好中球が小型血管を侵すことで、肺や腎臓などの臓器障害を呈する全身性炎症性疾患である。顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (granulomatosis with polyangiitis, GPA)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA) の中で、わが国ではMPAが58 % と最多であり、高齢、MPO-ANCA陽性が80 % 以上、間質性肺疾患の合

併が多いという特徴がある。MPAとGPAにおける寛解導入療法はグルココルチコイド (GC) に加えて、シクロホスファミドもしくはリツキシマブ (RTX, 抗CD20モノクローナル抗体) の併用を行うことが推奨されている¹⁾。血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy, TMA) は微小血管障害性溶血性貧血、血小板減少、臓器障害を特徴とする症候群である。本邦のコホートによると、TMA患者の24 % が膠原病関連TMAであるが、AAVは膠原病関連TMAの3.17 % と稀である²⁾。膠原病関連TMAの治療では血漿交換 (PE) とGCが併用されることが多く、難治例ではRTXの有効性も報告されている。今回、GPAに対して高用量GCで寛解導入療法開始後にTMAを発症し、PEの併用で改善なく、RTXが奏功した1例を経験

責任著者：柴田洋孝

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1
大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・
腎臓内科学講座

E-mail : hiro-405@oita-u.ac.jp

した。AAVに合併するTMAに対してのRTXの有効性について、既報を含めて報告する。

【症例】

〈患者〉79歳，男性

〈主訴〉労作時呼吸困難

〈現病歴〉X年3月より労作時呼吸困難が出現した。5月6日に前医を受診し、38°Cの発熱とCRP 19.85 mg/dLと高値、CTにて肺炎像を認め、入院のうえ広域抗菌薬の投与が開始された。また、4月の時点でCr 0.9 mg/dLであったが、入院時はCr 4.4 mg/dLの急性腎障害も認めたため、血管炎の可能性を考えられ、5月7日よりプレドニゾロン 30mg/日が開始された。MPO-ANCA 292 U/mLと高値が判明し、ANCA関連血管炎疑いの精査加療目的に、X年5月11日に当科転院となった。

〈既往歴〉症候性てんかん、過活動膀胱

〈家族歴〉母：胃癌

〈内服薬〉プレドニゾロン 30mg，エソメプラゾール 20mg，バルプロ酸 400mg，ミラベグロン 50mg

〈生活歴〉喫煙：10代～15～20本/日，55歳～禁煙。飲酒：ビール350ml/日

〈入院時現症〉身長 154.9 cm，体重 61.5 kg。体温 36.0°C，呼吸数 15回/分，SpO₂ 96%（室内気），脈拍 60/分，血圧 161/91 mmHg。眼瞼結膜蒼白あり，眼球結膜充血なし，心音は清で雑音を聴取せず。右側胸部の呼吸音は減弱している。腹部は平坦軟で圧痛なし。ばち指あり，両側前脛骨部に圧痕性浮腫あり，筋把握痛なし，圧痛・腫脹関節なし，麻痺・感覚障害なし。リンパ節腫脹なし。皮疹なし。

〈検体検査〉尿蛋白 0.51 g/gCr，尿中赤血球 30～49/HPF，白血球数 10620/ μ L（好中球 88.9%），Hb 10.6 g/dL，血小板数 21万/ μ L，Alb 1.77 g/dL，T-Bil 0.7 mg/dL，AST 87.5 U/L，ALT 68.9 U/L，ALP 127 U/L， γ -GTP 125 U/L，LDH 273 U/L，BUN 90.0 mg/dL，Cr 4.82 mg/dL，eGFR 9.9 mL/分/1.73m²，Fe 137 μ g/dL，UIBC <15 μ g/dL，フェリチン 708 ng/mL，電解質に

特記所見を認めない，PT 66.8%，APTT 39.6秒，D-dimer 14.4 μ g/mL，耐糖能・脂質代謝・内分泌・感染症項目に特記所見を認めない，CRP 3.61 mg/dL，補体・免疫グロブリンは基準範囲内，RF 陰性，抗核抗体陰性，MPO-ANCA 236 U/mL，KL-6・SP-A・SP-Dは基準範囲内。

〈画像検査〉胸部単純CT（X年5月6日に前医で撮影）：肺気腫を背景に両肺多発結節影，右肺下葉の浸潤影，右胸水貯留を認めた（図1）。

【臨床経過】

MPO-ANCA陽性，肺の結節影・浸潤影，急速進行性糸球体腎炎（RPGN）を疑う腎機能障害および検尿異常からGPAと診断した（Wattsらの分類アルゴリズム）。腎臓内科診察にて両腎は11 cm大に腫大しており，経過や検査所見からGPAに伴うRPGNで矛盾なかった。腎生検を検討していたが，後述のTMAによる血小板減少が出現し，未施行となった。第1病日からメチルプレドニゾロン（mPSL）1000mg×3日間を投与し，第4病日よりプレドニゾロン（PSL）55mg/日で後療法を行った（図2）。GC増量後よりCRPは低下傾向となり，肺病変も改善傾向となった。腎機能障害も改善傾向となったが，Cr 2.5～2.9 mg/dLで下がり止まった。また，第7病日には貧血（Hb 8.0 g/dL）と血小板減少（4.7万/ μ L）に加え，破碎赤血球の出現（2.8%），LDH上昇，ハプトグロビン著減を認め，TMAの合併と診断した。なお，ADAMTS13活性50%（ $\geq 10\%$ ）と基準範囲内であり，ADAMTS13インヒビターも陰性であった。腎機能障害の遷延に関しては，RPGN以外にTMAの影響も考えられた。

第14病日より週3回の血漿交換を開始したところ，Crは再度低下傾向となったが，Hb 7 g/dL程度の貧血，血小板数 5万/ μ L程度の血小板減少が遷延した。GPAおよびTMAに対するRTX投与も検討したが，菌血症やサイトメガロウイルス抗原血症の合併があり，第29病日より血漿交換を週5回に増やして対応した。しかし，貧血と血小板減少の改善に乏しく，第43病日にRTX 540 mg/body

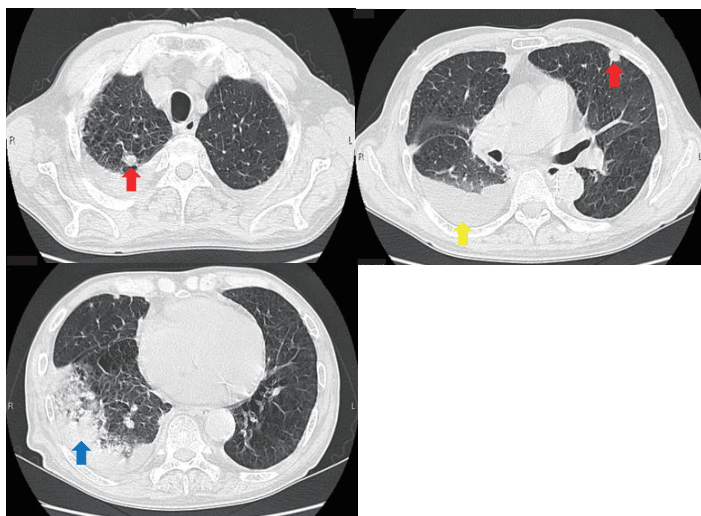


図1 胸部単純CT (X年5月6日に前医で撮影)

多発結節影 (赤矢印), 胸水 (黄矢印), 浸潤影 (青矢印)

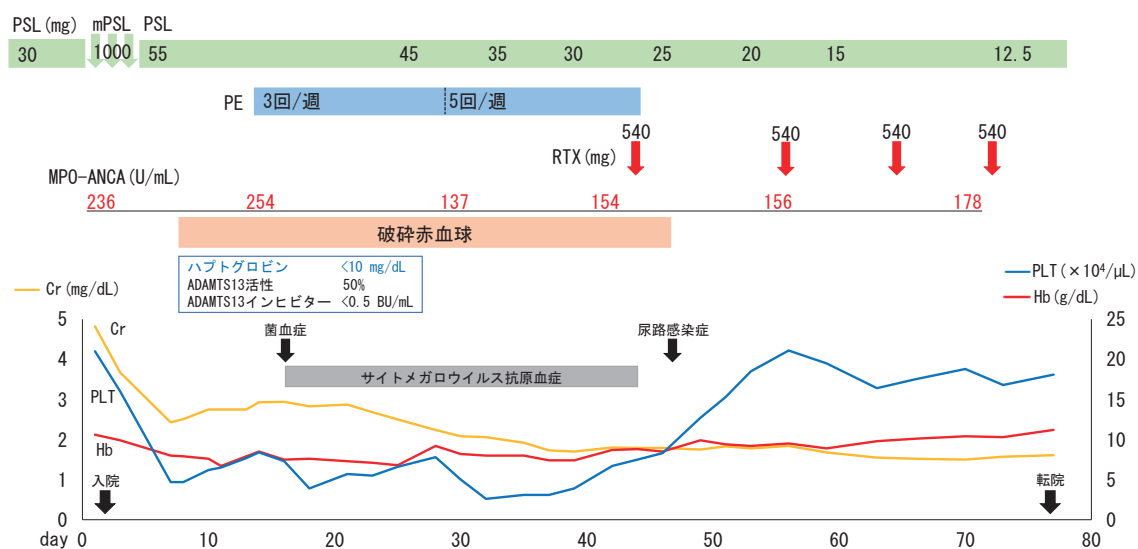


図2 臨床経過

PSL: プレドニゾロン, mPSL: メチルプレドニゾロン, PE: 血漿交換, RTX: リツキシマブ

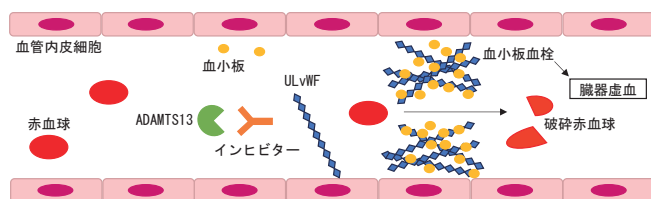


図3 後天性血栓性血小板減少性紫斑病の病態

引用文献6の記載を元に著者作成.

ULvWF: 超高分子量vWF重合体

表1 ANCA関連血管炎に合併した血栓性微小血管症の症例

MPA：顕微鏡的多発血管炎，GPA：多発血管炎性肉芽腫症，TMA：血栓性微小血管症，GC：グルココルチコイド，PE：血漿交換，FFP：新鮮凍結血漿，CPA：シクロホスファミド，RTX：リツキシマブ

計14例（自験例2例，既報12例）	
男：女	3例：11例
年齢（平均±SD）	61.4±21.0
肺病変	8/12（67%）
腎病変	14/14（100%）
原疾患	
MPA	11/14（79%）
GPA	2/14（14%）
不明	1/14（7%）
ADAMTS13活性<10%	1/8（12.5%）
ADAMTS13インヒビター陽性	0/4（0%）
TMA発症時期	
寛解導入療法開始前	5/11（45%）
寛解導入療法開始後	5/11（45%）
寛解維持期	1/11（10%）
治療	
GC	14/14（100%）
PE/FFP輸注	12/14（86%）/2/14（14%）
CPA	6/14（43%）
RTX	4/14（29%）
死亡率	
全体	5/14（36%）
RTX非併用	4/10（40%）
RTX併用	1/4（25%）

の初回投与を行ったところ、翌日には破碎赤血球が消失し、その後、貧血と血小板減少は改善傾向となった。GCは漸減し、RTXを合計4回投与したところ、腎機能はCr 1.8 mg/dL前後まで改善し、Hb 10～11 g/dL、血小板数 16～18万/ μ Lと血球減少も改善した。リハビリテーション継続目的で第78病日に紹介元に転院となった。

【考察】

血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP) はTMAの代表的疾患であり、ADAMTS13活性著減により発症する。ADAMTS13の基質であるvWFは主として血管内皮細胞で産生されるが、産生直後は非常に大きな分子量の超高分子量vWF重合体 (UL-vWF) で、血液中に分泌されると直ちにADAMTS13によって切断され小分子化し、止血に適した分子型となる。しかし、ADAMTS13が阻害されるとULvWFが増加して血小板血栓を作りやすくなる。後天性TTPはADAMTS13インヒビターによりADAMTS13活性が著減し (10%未満)、全身の微小血管に血小板血栓が形成されることで、血小板減少、微小血管障害性溶血性貧血 (赤血球の機械的な破壊)、腎機能障害や動揺性精神神経症状といった臓器障害、時に発熱などを呈する³⁾ (図3)。

本邦のコホートによると、TMA患者の24% (221/919例) が膠原病関連TMAであり、基礎疾患は全身性エリテマトーデスが41.6% (92/221例) と最も多く、次いで全身性強皮症が23.1% (51/221例) であり、AAVは3.17% (7/221例) と稀である²⁾。同コホートによると、膠原病関連TMAの20.8% (46/221例) がADAMTS13活性著減を示す定型的TTPであり、これらの症例ではADAMTS13インヒビターの産生と強い相関があった。しかし、残りの79.2% (175/221例) ではADAMTS13活性は正常-中等度低下にとどまり、ADAMTS13インヒビターも検出されない、非定型TTPであった。後天性TTPにおいて、急性期の治療としてPE、GC、カプラシズマブ (血小板と

vWFの相互作用による血栓形成を直接的に阻害する低分子抗体) などが第1選択として推奨されており、難治例・再発例においてはRTXの投与が推奨されている³⁾。PEが有効である理由としては1) ADAMTS13の補充、2) ADAMTS13インヒビターの除去、3) ADAMTS13で切断できないULvWFの除去などが予想されている。また、GCやRTXの投与によりADAMTS13インヒビターの産生抑制が期待される。前述のように膠原病関連TMAの約8割がADAMTS13活性の著減しない非定型TTPであるが、広範な血管内皮障害により放出された血中サイトカインや活性化した補体の除去、補体制御因子の補充などによる病態改善の効果を期待して、非定型TTPにおいてもほとんどの症例でPEが併用される。

本症例はGPAに対して高用量GCで寛解導入療法開始後にTMAを発症し、PEの併用で改善なく、RTXが奏功した。AAVに合併するTMAに対してのRTXの有効性を検討するために、PubMedを用いて文献検索を行った。EGPAは除外し、MPAおよびGPAに合併したTMA症例の既報12例、本症例と過去に当科で経験した症例1例を併せて計14例の臨床所見のまとめを表1に示す⁴⁻¹⁰⁾。女性が多く (11/14)、平均年齢は61.4歳、データの参照できる12例中8例 (67%) に肺病変を認め、腎病変は14例すべてに認めた。原疾患としてはMPAが8割程度を占めていた。TMA発症時にTTPの基準であるADAMTS13活性<10%を満たしていたのは、データの参照できる8例中1例 (12.5%) のみであり、大多数が非定型TTPであった。また、ADAMTS13インヒビターに関しては、データの参照できる4例すべてで陰性であった。TMA発症時期に関しては11例のデータが参照でき、寛解導入療法開始前が5例 (45%)、本症例を含む寛解導入療法開始後が5例 (45%)、寛解維持期が1例 (1%) であった。治療に関しては14例の全例でGCが使用されており、PEが12例 (86%)、FFP輸注が2例 (14%) と大多数の症例でPEが併用されていた。シクロホスファミド併用例が6例 (43%)、RTX併用歴が4例 (29%) であった。死

亡率に関しては14例中5例（36％）が死亡しており，RTX非併用では10例中4例（40％），RTX併用例では4例中1例（25％）であり，RTX併用例で死亡率が少ない傾向にあった。また，RTX併用例で死亡した1例に関しては，TMAは改善したが，腸管穿孔で死亡しており，RTX併用例では全例でTMAの改善を認めていた。

AAVでは血管内皮細胞の障害によりULvWFの放出が起こり，ADAMTS13による切断限界を超えることで血栓形成に至り，TMAを発症する機序が想定されているが，詳細な機序は判明していない⁷⁾。RTXはBリンパ球によるインヒビター産生を抑制するだけでなく，サイトカイン産生，抗原提示，共刺激などの多様な働きを抑制することで，TMAの病態を改善する可能性がある。本症例を含めて，AAVに合併するTMAの大多数がADAMTS13活性の著減を伴わず，ADAMTS13インヒビターが陰性の非定型TTPであるが，GCによる血管炎の制御，PEによるADAMTS13の補充やULvWFおよびサイトカインの除去に加えて，RTXによるBリンパ球の抑制が病態の改善に有効である可能性が考えられる。

【結語】

AAVの寛解導入療法開始後にTMAを発症する症例も存在し，注意を要する。AAVに合併したTMAに対して，GCやPEの併用で治療反応性に乏しい場合は，RTXが有効である可能性が示唆された。

引用文献

- 1) 針谷正祥，成田一衛，ほか；厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業，ANCA関連血管炎診療ガイドライン2023，診断と治療社，2023。
- 2) Fujimura Y, Matsumoto M. Registry of 919 patients with thrombotic microangiopathies across Japan: database of Nara Medical University during 1998–2008. *Intern Med*. 2010;49 (1) :7–15.
- 3) 松本雅則，宮川義隆，ほか；厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究班」TTPグループ．血栓性血小板減少性紫斑病診療ガイド2023．臨床血液．2023；64：445–460。
- 4) Asamiya Y, Moriyama T, et al. Successful treatment with rituximab in a patient with TTP secondary to severe ANCA-associated vasculitis. *Intern Med*. 2010;49 (15) :1587–1591.
- 5) Duong K, Etienne S, et al. Thrombotic Microangiopathy and Venous Thrombosis in a Patient With Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Cureus*. 2020;12 (11) :e11665.
- 6) Sathe KP, Mehta KP. Coexistence of atypical hemolytic uremic syndrome with membranoproliferative glomerulonephritis and antineutrophil cytoplasmic antibodies-associated vasculitis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016;27 (4) :800–804.
- 7) Agrawal V, Vaidya CK, et al. Concomitant thrombotic thrombocytopenic purpura and ANCA-associated vasculitis in an adolescent. *Pediatr Nephrol*. 2011;26 (8) :1317–1320.
- 8) Watanabe H, Kitagawa W, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura in a patient with rapidly progressive glomerulonephritis with both anti-glomerular basement membrane antibodies and myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *Clin Exp Nephrol*. 2010;14 (6) :598–601.
- 9) Yamauchi Y, Nagatoya K, et al. Successful treatment for thrombotic thrombocytopenic purpura complicated with myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis. *NDT Plus*. 2010;3(3):279–281.
- 10) Nagai K, Kotani T, et al. Successful treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with repeated plasma exchange in a patient with microscopic polyangitis. *Mod Rheumatol*. 2008;18 (6) :643–646.

約60年前に顎関節手術で中間挿入物として長期留置された 傍咽頭間隙の医原性異物の1例

松永 崇志（まつなが たかゆき）¹⁾・平野 隆（ひらの たかし）²⁾ *

1) 大分県立病院耳鼻咽喉科

2) 大分大学医学部耳鼻咽喉科学講座

*大分県医師会員

要旨

シリコンシートなどの人工材料は医療用として手術に用いられ、特に顎関節手術における顎関節癒着防止のためなどに用いられてきた。今回我々は約60年前に顎関節手術の際に留置された傍咽頭間隙の医原性異物の症例を経験したので、文献的考察を交えて報告する。症例は82歳女性で約60年前に他施設で顎関節手術を施行。20XX年1月頃から左側頭部痛を自覚し近医脳神経外科受診。MRIで左傍咽頭間隙の腫瘤性病変の指摘あり、5月11日に当科紹介受診。中咽頭左側の腫脹認め、造影CTで左傍咽頭間隙に石灰化伴う病変を認めた。その後同部位の腫脹と症状増悪あり5月25日に当科再受診。炎症反応の上昇認め、CT再検し異物の存在とその感染が示唆された。入院の上手術施行し、左傍咽頭間隙からビニールシート状異物を2枚摘出した。術後は抗菌薬投与を開始し、経過良好で自宅退院した。

はじめに

シリコンシートなどの人工材料は医療用として手術に用いられ、特に顎関節手術における顎関節癒着防止のため、中間挿入物などに用いられてきた。一方で異物反応による炎症が惹起され、耳内へ炎症波及や頬部蜂窩織炎を発症する症例が報告されている。しかしながら傍咽頭間隙へ脱落して腫瘤形成し、感染した症例は渉猟する限りでは認めなかった。今回我々は約60年前に左顎関節手術を施行の際に中間挿入物として留置されたビニールシートと推察される傍咽頭間隙医原性異物の症例を経験したので報告する。

症例

症例：77歳女性。

主訴：左耳痛、左側頭部痛

既往歴：小児麻痺、脂質異常症、骨粗鬆症、左顎関節手術（約60年前）

現病歴：約60年前に他施設で左顎関節手術を行った既往あり。20XX年1月頃から左側頭部痛と左耳痛を自覚、改善しないため近医脳神経外科を受診。頭部MRIを撮影したところ、左傍咽頭間隙の腫瘤性病変を指摘され、左顎関節手術の既往もあり同年4月30日に当院歯科口腔外科を紹介受診した。造影CTを撮影したところ、中咽頭左側、左傍咽頭間隙に石灰化伴う腫瘤性病変を認めた（図1）。一部耳下腺に接していることから傍咽頭間隙由来の神経原性腫瘍や耳下腺腫瘍の可能性もあり、精査加療目的に5月11日に当科へ紹介受診した。初診時口腔内所見は軟口蓋左側の腫脹を認め（図2A）、同部位を切開して生検を行ったが、明らかな腫瘍性病変は認めず壊死組織のみであった。その後軟口蓋左側の腫脹増悪と開口障害、嚥下困難感出現したため5月25日に当科再来。生検部位から排膿を認め、軟口蓋左側への感染を考え

責任著者：平野 隆

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 耳鼻咽喉科

E-mail: thirano@oita-u.ac.jp

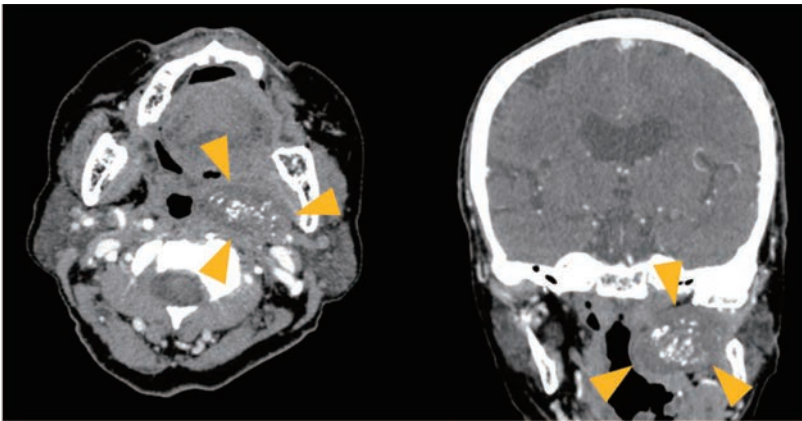


図 1：初診時頸部造影CT画像（左：水平断，右：冠状断）

左傍咽頭間隙に39×25 mm大の内部に石灰化伴う境界明瞭な腫瘤を認める（黄矢印）。



図 2 A：初診時口腔内所見

軟口蓋左側の軽度腫脹と口蓋垂の右側偏位を認める。



図 2 B：再来時口腔内所見

軟口蓋左側の腫脹・発赤と前回生検時の切開部位（赤矢印）から排膿を認める。

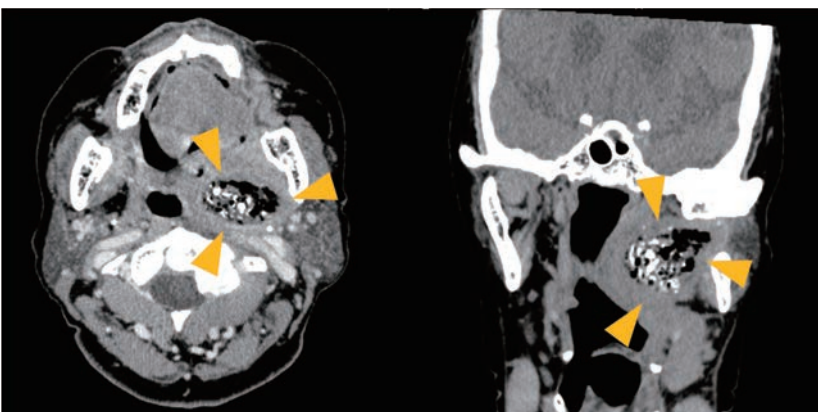


図 3：再来時頸部造影CT画像（左：水平断，右：冠状断）

左傍咽頭間隙腫瘤内にairが充満し，内部に石灰化伴う異物の存在が示唆される（黄矢印）。



図4：摘出物

長径約15mm前後，厚さ約1mmの半透明状シート状異物を2枚摘出した。

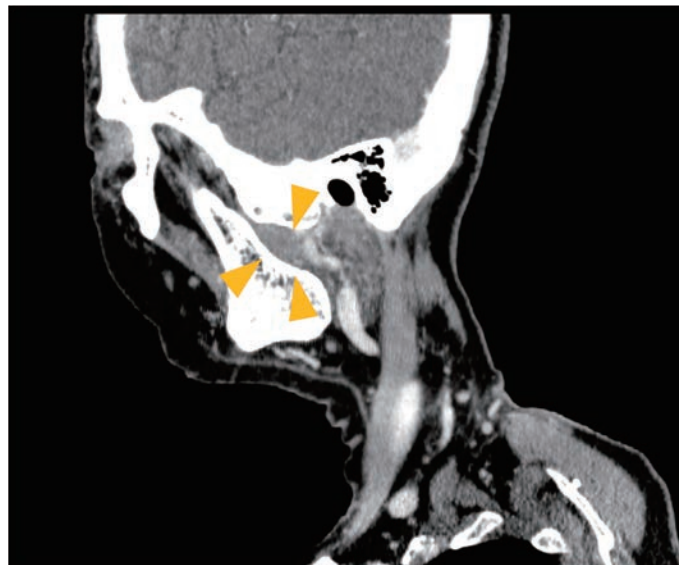


図5：矢状断造影CT画像

左下顎頭が切除されている（黄矢印）。

同日手術目的に入院した。

検査所見：入院時の血液検査で白血球 10,980/ μ l, CRP 9.44 mg/dlと高度炎症を認めた。

臨床経過：視診による口腔内観察では軟口蓋左側と左口蓋扁桃周囲の腫脹・発赤を認め、前回生検時の切開部位から排膿を認めた（図2B）。喉頭内視鏡検査では喉頭周囲の浮腫や狭窄は認めなかった。

頸胸部造影CT検査を再度撮影すると、前回CT検査の左傍咽頭間隙の腫瘤内にairが充満しており、同部位の感染と何らかの異物の存在が示唆された（図3）。

入院日に全身麻酔下 経口腔的膿瘍切開排膿術を施行した。軟口蓋左側の生検時切開部位を大きく開大すると、内部にビニールシート状の医療材料と思われる異物を2枚摘出した（図4）。手術の際に採取された膿の細菌学的検査では*Streptococcus parasanguinis*が検出された。また腔内の組織を生検したが、肉芽組織の検出のみであった。治療はアンピシリン・スルバクタム（ABPC/SBT）6 gを7日間点滴加療し、症状や所見・炎症反応は改善傾向であったため、術後8日目に自宅退院した。

考察

顎関節症や顎関節強直症などに対する顎関節手術（顎関節授動手術、関節円盤切除術、下顎骨頭切除術など）において、1) 術後の繊維性癒着、骨性癒着の防止、2) 術後関節痛の防止、3) 死腔の減少、4) 切断面の保護、5) 機能下での関節運動抵抗の減少、6) 長期経過後の骨性関節構造の形態変化防止などの目的¹⁾で、過去には多くの種類の中間挿入物が頻用されていた。生物物質としての中間挿入物は筋膜や肋軟骨、真皮、皮膚などの自家移植材や人凍結乾燥硬膜、豚膀胱粘膜、牛軟骨などがあり、非生物物質としての中間挿入物では、シリコンやシラスティック、テフロンクロス、ポリエチレン、ポリビニルアルコールなどの有機材料、セラミックスやステンレス、チタンなどの無機材料・金属材料などが使用されてきた^{2) 3) 4)}。

一方でシリコンなどの人工材料は異物への生体反応として二次性炎症反応を惹起し、肉芽腫の増生などを引き起こすとも報告されており⁵⁾、最近では使用されなくなっている。一方で、本症例のような顎関節部への人工中間挿入物に感染を生じた本邦の症例報告は少ない。我々が渉猟し得た範囲では、矢沢ら⁶⁾が報告した顎関節授動術時に留置されたシリコンシートにより5年後に外耳道にポリープ形成をみた難治性耳漏症例と、伊藤ら⁷⁾が報告した下顎エナメル上皮腫に対する下顎骨半側切除術時に留置されたシリコンと推察される人工中間挿入物に26年後菌性感染が波及し難治性となった頬部蜂窩織炎症例の2例のみであり、いずれも本症例よりも短期間であった。

自験例の場合、患者への問診で約60年前に左顎関節手術の既往があることやCT検査で左下顎頭が切除されていること（図5）から、左顎関節手術の際に何らかの人工中間挿入物を留置された可能性が高いと考えられた。また摘出された人工材料は、他施設での手術症例であり問い合わせを行ったが、約60年前であるため詳細は不明であった。人工材料の特定には至らなかったが、その形状からはポリビニルアルコールなどの高分子人工材料である可能性が高いと考えられた。以上より約60年前の左顎関節手術の際に左顎関節へ中間挿入物として留置され、長期にわたり無症状で経過していたが、徐々に傍咽頭間隙へ迷入して左側頭部痛や左耳痛の症状が顕在化、画像上傍咽頭間隙腫瘍として描出され、生検を行った際に感染したものと考えられた。現在では高分子人工材料を直接顎関節の中間挿入物として使用することは少なくなっているが、過去に国内で多く用いられてきたことから、自験例のように現在まで長期間にわたり留置されたままになっている症例も稀ながらも存在するものと思われる。今回は生検を行った際に感染が生じたため、CT画像にて何らかの人工物の存在が明らかとなり、全身麻酔下に人工材料を摘出したことにより速やかな治癒が得られる結果となった。初診時では傍咽頭間隙腫瘍との鑑別が困難ではあるが、詳細な問診を行う

ことや腫瘍に対しては生検を行うこと，感染を生じた場合は積極的に明視下に摘出することが望ましいと考えられた。

結語

約60年前に顎関節手術で中間挿入物として長期留置された傍咽頭間隙の医原性異物の1例を経験したので報告した。

引用文献

- 1) 新谷悟，畦平一郎，他：外傷に起因した顎関節強直症の1例，小児口腔外科 1992；2（1）：59-68.
- 2) 田口望，藤内祝，他：顎関節強直症に対する人工下顎窩設置関節授動手術，日本口腔外科学会雑誌 1986；32（11）：2127-2132.
- 3) 松 元司：ポリビニールアルコールをもととする新しい中間挿入膜の実験的研究，順天堂医学 1971；16（4）：397-410.
- 4) 佐藤匠，山口好則，他：アルミナセラミックス下顎頭とシリコン膜を用いて顎関節形成術を行った顎関節強直症の1治療例，日本口腔外科学会雑誌 1986；32（11）：2127-2132.
- 5) Valentini V, Vetrano S, et al. Surgical Treatment of TMJ Ankylosis: Our Experience (60 Cases) . Journal of Craniofacial Surgery 2002;13（1）：59-67.
- 6) 矢沢代四郎，駒田佳子：顎関節内医原性異物による難治性耳漏例，耳鼻臨床 1993；86（3）：335-339.
- 7) 伊藤悠，楠幸博，他：顎関節の人工中間挿入物に菌性感染が波及し難治性となった頬部蜂窩織炎の1例，日本口腔外科学会雑誌 2005；51（4）：176-179.

心臓リハビリテーションチームから発信する 心血管病予防のための最初の一步

秋好久美子（あきよし くみこ）^{1) 2)}・児玉 吏弘（こだま さとひろ）³⁾・池田 千夏（いけだ ちなつ）³⁾
井上 航平（いのうえ こうへい）³⁾・高橋 兼人（たかはし けん）³⁾・帆足 友希（ほあし ゆうき）³⁾
高瀬 良太（たかせ りょうた）³⁾・岡本聡一郎（おかもと そういちろう）⁴⁾・江戸 京（えど みやこ）⁴⁾
藤浪 麻美（ふじなみ まみ）^{1) 5) *}・江崎かおり（えざき かおり）¹⁾・高橋 尚彦（たかはし なおひこ）^{1) *}

1) 大分大学医学部循環器内科・臨床検査診断学講座

2) 大分大学医学部医学教育センター

3) 大分大学医学部附属病院リハビリテーション部

4) 大分大学医学部附属病院看護部

5) 小深田消化器病院

*大分県医師会員

要旨

目的 心血管病予防には、早期からの健康教育が重要である。本研究では、子供たちに遊びの要素を取り入れて心臓や血圧のしくみに興味を持ってもらい、疾病予防につながるきっかけをつくることを目的とする。

方法 大分県内の小学3～6年生と保護者を対象に、2019年から2024年に心臓の仕組みや血圧の体験型セミナーを実施した。2020年および2022年は、コロナ禍のためYouTube動画を作成、大分大学のホームページにて公開した。

結果 体験型セミナーでは、小学生の全員が「とても楽しかった」、「少し楽しかった」と回答し、新しい知識の取得、普段できないことが実際に体験できたこと、心臓や血圧の反応を自分の体で確認できたことなどが主な理由であった。またコロナ禍では動画を配信、合計298回の視聴があった。

結論 小学生対象の心臓や血圧に関する体験型セミナーは、心血管病予防につながるきっかけとなる可能性があり、学校教育などでの啓発活動の拡大が望まれる。

「はじめに」

心血管疾患は主要な健康課題で、疾病予防が重要である。本邦の令和5年の死因の1位が「悪性新生物」、2位が「循環器系疾患」である¹⁾。世界保健機構（World Health Organization: WHO）の統計では死因の1位は「虚血性心疾患」、2位が「脳卒中」で²⁾、WHOは予防を呼びかけているが

効果がすぐに表れるわけではなく、早期からの疾病予防は喫緊の課題である。

我々は子供たちが心臓や血圧のしくみに興味を持ち、疾病予防について学ぶことが望ましいと考え、大分県の小学生を対象に体験型セミナーを実施している。

本稿では我々大分大学医学部附属病院心臓リハビリテーションチームによる小学生の体験型セミナーについて報告する。

実施にあたっては大分大学医学部倫理委員会の承認（承認番号1649）を受けている。本報告に

責任著者：秋好久美子

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 循環器内科・臨床検査診断学講座

大分大学医学部医学教育センター

E-mail: akiyoshiku@oita-u.ac.jp

ついて開示すべき利益相反関連事項はない。

「目的」

子供たちに心臓や血圧のしくみに興味を持ってもらい、疾病予防につながるきっかけをつくることを目的とする。

「方法」

対象はセミナーに参加した大分県内の小学生3年生から6年生29名と保護者26名である。なお、きょうだいで参加した家族があり、保護者の数は小学生の数より少ない。

1. 体験型セミナー

2019年、2023年、2024年に以下の内容を実施した（図1）。

①心音聴取

自分の心音や保護者の心音の聴取。

②座学

オリジナルのテキスト、スライドを用いて心臓の構造や働き、高血圧に関するレクチャーを実施した。

③自己検脈

自分の体で脈が触れる箇所を調べ、自己検脈を行う。

④モニター心電図装着

モニター心電図（医用テレメータ WEP-5204 日本光電）を装着して自分の心拍数や心電図波形の観察。

⑤血圧測定

デジタル自動血圧計（HEM-907 オムロン）を用いて血圧を測定する。安静時、運動中の心拍数や血圧変化をみる。

⑥塩分濃度の感じ方（食塩味覚閾値）の体験

塩分含浸濾紙（ソルセイブ®）で食塩味覚閾値を調べる。

⑦心エコー図検査体験

2023年、2024年は医療用シミュレーター（イチロー II®）で心エコー図検査を体験した。

⑧クイズコーナー

セミナーの復習クイズを実施した。

2. 動画配信

COVID-19の感染拡大のため、2020年、2022年はセミナーが開催できず、動画を作成、大学公式ホームページを通じて配信した（<https://www.oita-u.ac.jp>）。

「結果」

1. 体験型セミナー

セミナー終了後に小学生、保護者に無記名のアンケート調査を実施した（図2、3）。回答率および有効回答率、結果の利用の同意取得率は小学生、保護者とも100%であった。

①小学生対象のアンケート結果

セミナーの感想では全員が「とても楽しかった」、「少し楽しかった」を選択した。理由は聴診や血圧測定、心電図など普段できないことが体験できたことや新しい知識の取得ができたこと、運動などであった（表1）。

本セミナーでわかったことや心に残ったことでは心臓の働きや心音、血圧測定、自己検脈、環境や運動による血圧の変化、塩分についてなどが挙げられた（表1）。

来年も参加したいかという質問では「来年も参加したい」が2019年は62.5%、2023年は90%、2024年は66%であった。理由はすべての年で60%以上が「楽しかったから」と回答、そのほかに「自分で体験できた」、「今までは興味がなかったが参加して興味がわいた」などが挙がっていた。

次回やりたいことでは今回と同様のことがやりたい、体についてもっと知りたい、血圧などの変化についてさらに知りたいという回答が得られた（表1）。

②保護者対象のアンケート結果

セミナーに参加したきっかけは子供の希望、体や心臓、医学、健康に興味をもってほしかった、子供と一緒に体験がしたい、予防医学を学びたい、教育に役立つなどであった（表2）。

いずれの年もセミナーの企画・内容については全員が「とても良いと思う」を選択、開催時



A



B

図1 実際のセミナーの様様（A 2019年度 B 2023年度）写真撮影については参加者の同意済み。

セミナーについてのアンケート

1. セミナーは楽しかったですか。

- ① とても楽しかった
- ② 少し楽しかった
- ③ ふつう
- ④ あまり楽しなかった
- ⑤ ぜんぜん楽しなかった

2. そう思った理由を教えてください。（いくつでも）

3. セミナーでわかったことを教えてください。（いくつでも）

4. セミナーで一番心に残ったことを教えてください。（ひとつだけ）

5. 来年も同じような心臓や血圧などの会があったらさんかしたいと思いますか。

あてはまる方に丸をつけて下さい。

はい いいえ わからない

6. そう思う理由を教えてください。

7. もし同じような会があったら、次はどんなことをしたいですか。（いくつでも）

今日はごさなか下さってありがとうございました。

<みなさんへ>

このアンケートでみなさんがお答えくださった答えを集めて、その結果を今後のセミナーに役立てたいと考えております。また、みなさんの血圧や塩分の感じ方についての結果も私たちの研究やちょうさに使用させていただきたいと思っています。その結果を学会やろんぶんなどで発表することがありますが、どんな場合でもみなさんの結果がだれのものであるか、ほかのかたにはわからないようにしてみなさんがこまらないようにします。

アンケートに答えるのはみなさんの自由です。お答えくださらなくてもみなさんやおうちの方がこまるようなことはありません。

みなさんのご協力をよろしくお願いいたします。

この研究へ

☐ さんかします ☐ さんかしません

図2 参加者（小学生）用アンケート

小学生のアンケートは保護者と一緒に回答。

セミナーについてのアンケート（保護者の方用）

1. セミナーをどのようにしてお知りになりましたか。

① 大分大学のホームページ

② 大分合同新聞

③ お友達やご親戚の方からのご紹介

④ お子さんの学校でお聞きになった

⑤ チラシ・ポスターを見た

⑥ その他

2. セミナーに参加しようと思われたきっかけは何ですか。

3. 心臓や血圧などについての体験型セミナーの企画についてどのような感じになりましたか。

① とても良いと思う

② やや良いと思う

③ どちらでもない

④ あまり良くない

⑤ 全く良くない

4. セミナー開催の日時や曜日についてどのような感じになりましたか。

① とても良いと思う

② やや良いと思う

③ どちらでもない

④ あまり良くない

⑤ 全く良くない

5. レクチャーの時間や実際の活動時間、休憩時間などタイムスケジュールはいかがでしたか。

① とても良いと思う

② やや良いと思う

③ どちらでもない

④ あまり良くない

⑤ 全く良くない

6. 内容はいかがでしたか。

① とても良いと思う

② やや良いと思う

③ どちらでもない

④ あまり良くない

⑤ 全く良くない

7. 来年も同じような心臓や血圧などの体験型セミナーがあったら参加したいと思えますか。あてはまる方に丸をつけて下さい。

はい

いいえ

わからない

そう思われた理由を教えてください。

8. 今後セミナーの内容に加えた方が良いと思われる内容がございましたら教えてください。

9. 普段お子様やご自身の健康維持について気をつけておられることがありますか

10. 本セミナーでお気づきになった点や改善すべき点がございましたら教えてください。

本日は誠に有難うございました。

本アンケートでご回答頂きました結果を集計、分析して、その結果を今後のセミナーに役立てたいと考えております。またお子様の血圧やお子様、保護者様の塩分濃度の感じ方の比較の検査結果、本アンケートの結果等を集計致しましたデータを調査や研究に使用させて頂く事がございます。それに伴って調査・研究の結果を学会や論文等で発表する事がありますが、いかなる場合でも個人が容易に特定される情報を明らかにしないなど、皆様がお困りにならないよう十分配慮致します。アンケートへのご回答は自由意思であり、お答えにならなくても皆様がご利益を被ることはありません。

皆様のご理解、ご協力を何卒よろしくお願い申し上げます。

本研究への参加について、
☐ 同意する ☐ 同意しない

図 3 参加者（保護者）用アンケート

表 1 年度別参加者数およびアンケート結果 (小学生)

2019 年		2023 年		2024 年	
男児：女児（名）		8：8		2：1	
平均年齢（歳）		10.6		11.3	
問 1. セミナーは楽しかったか（名）					
①とても楽しかった		11（68.8%）		9（90%）	
②少し楽しかった		5（31.2%）		1名10%）	
問 2. 楽しかった理由（複数回答）		血圧測定（43.8%）		新しい知識の取得（50%）	
		聴診（18.8%）		心エコー（30%）	
		心電図（12.5%）		体を動かした（30%）	
				新しい知識の取得（33%）	
				普段できないことができた（33%）	
				体を動かした（33%）	
問 3. わかったこと（複数回答）		心臓の動きや働き（50%）		心臓の解剖・働き（100%）	
		心音の聴取部位（18.8%）		心臓の解剖・働き（40%）	
		血圧測定法や血圧のしくみ（18.8%）		運動や環境による血圧の変化（33%）	
		塩分について（18.8%）		運動や環境による血圧の変化（40%）	
				心拍と脈拍の関係（33%）	
問 4. 一番心に残ったこと		心電図や血圧の変化（50%）		運動で血圧が上昇すること（40%）	
		クイズ（18.8%）		心音聴取（20%）	
		塩分味覚閾値（18.8%）		自分の脈を触ったこと（20%）	
		体を動かしたこと（12.4%）		クイズ（10%）	
				会が楽しかった（10%）	
				心音聴取（33%）	
				血圧測定（33%）	
				自己検脈（33%）	
問 7. 次回やりたいこと		実験（18.8%）		運動の種類による血圧の違い（33%）	
		今回と同じこと（18.8%）		運動時の血圧や心拍数の変化をみたい（30%）	
		クイズ（12.5%）		医療用器械の体験（33%）	
				ソルセイブ（33%）	

問 7. については自由記載であり、複数名の回答があった内容のみ記載している。ただし、2024 年は参加者が 3 名であったためすべて記載した。

表 2 年度別参加者数およびアンケート結果（保護者）

		2019 年		2023 年		2024 年	
男性：女性（名）		2：13		5：3		1：2	
問 1. セミナーを知ったきっかけ（名）							
①大分大学のホームページ		8（53.3%）		1（12.5%）			
②大分合同新聞		4（26.6%）		2（25%）			
③友人や親戚からの紹介		2（13.3%）		4（50%）		1（33.3%）	
④学校で聞いた							
⑤チラシ・ポスターを見た						2（66.7%）	
⑥その他（SNS など）		1（6.8%）		1（12.5%）			
問 2. 参加したきっかけ							
		子供の希望（31.3%）		医学や健康に興味をもって欲しい（37.5%）		子供の希望（33.3%）	
		体や心臓に興味をもってほしい(26.7%)		子供の希望(25%)		体や心臓に興味をもってほしい(66.6%)	
		楽しそう（26.7%）		体や心臓に興味をもってほしい（25%）			
		予防医学を学びたい（7.7%）		子供と一緒に医療の体験がしたい（12.5%）			
		教育に役立つ（7.7%）					
問 9. 子供や自身の健康維持で							
気をつけていること		食事・栄養バランス（26.7%）		運動（37.5%）		食事・栄養バランス（66.6%）	
(複数回答)		規則正しい生活（20%）		食事・栄養バランス・おやつ（37.5%）		睡眠（33.3%）	
		塩分量（13.3%）		規則正しい生活（25%）		運動（33.3%）	
		運動（13.3%）		睡眠（25%）			
		睡眠（13.3%）		塩分量（12.5%）			
		子供のストレス管理（6.7%）					
		特にない（6.7%）					

期やタイムスケジュールも全員が「とても良いと思う」、「やや良いと思う」を選択していた。

来年も参加したいかという質問では「来年も参加したい」が2019年は75 %、2023年は87.5 %、2024年は66 %であった。理由は「子供が楽しそうだった」、「体や病気のことを知ることがきっかけになった」、「体験型で楽しく学べる」、「実際の医療機器を使う機会がこれまでなかった」、「専門的なセミナーがこれまでなかった」、「わかりやすかった」という回答が得られた。

子供や自身の健康維持についての質問では食事・栄養バランス、睡眠・生活リズムの管理、運動についての回答が多く得られた（表2）。

2. 動画配信

動画視聴回数は2020年が188回、2022年が110回であった。

「考察」

1. 体験型セミナー

アンケート調査では小学生からは学校ではできない体験ができたことや新しい知識の取得ができたという回答が得られ、学校とは違う学習効果があったと思われる。また、次回やりたいことでは体や血圧についてもっと知りたいという回答があり、セミナー参加が学習意欲につながったと考える。

来年も参加したいかという質問に対する回答は年によって異なるが、本セミナーは小学生対象であり6年生とその保護者は「はい」以外の回答をした可能性が考えられた。この質問に関して2024年は参加者が少なく比較は困難だが、2019年と2023年を比べると来年も参加したいという回答が2023年に多く、医療用シミュレーターなどの専門機器の利用やテキストの改訂などが影響したと考える。

さらにセミナー中に生体反応の遅れによる運動直後の心拍数の増加に気づいた児童やセミナーの内容を掘り下げて学習成果を学校で発表した児童がおり、学校や塾などの受動的な机上の学習では得られない効果があり、経験として学ぶことで学

習効果の持続性があると考えられる。

保護者のアンケートでも満足度が高く、自身が体や病気について知ることができたなど、子供だけでなく保護者の意識向上のためにも有用であったと思われる。

近年、海外では学校カリキュラムに肥満や生活習慣病の予防に関連した健康教育を組み込む動きがある。「Health Promoting Schools (HPS)」プログラム³⁾はWHOが推奨する学校健康促進プログラムで、子どもたちの健康教育と予防医学を含んでいる。ドイツの「子供健康アカデミー」⁴⁾は12-13歳の生徒が対象の5時間の対話型セッションである。我々の取り組みはドイツの試みと似ているが、対象年齢がさらに低いこと、自身の体を使って心臓の働きを学ぶことを特徴とするものである。

2. 動画配信

コロナ禍においても動画配信により教育活動の継続は可能であり、今後は動画コンテンツによる教育効果の検証も必要と考える。

3. 今後の活動

現代では「健康の社会的決定要因」が問題となる。欧米では社会経済的（収入、学歴、職業的地位）に不利な人にかん、循環器疾患、2型糖尿病の罹患率または死亡率が高いという報告があり⁵⁻⁷⁾、日本でも同様の報告がある⁸⁻⁹⁾。貧困などの背景を抱える児童が等しく学ぶためには学校での活動が望ましい。

セミナー開催には課題があり、まず学年の違いや学習スピードなどに個人差があり、サポートスタッフの人数が必要である。

また、開催時期も課題となる。2019年は夏休み期間で想定以上の参加希望者がいたが、2024年は年末でインフルエンザの流行期と重なり参加希望者が少なく、インフルエンザ罹患によるキャンセルもあった。

さらに本セミナーは大分大学の「地域開放推進事業（Jr.サイエンス事業）」より資金を得ているが、継続には資金も必要となる。

「結語」

心臓や血圧に関する体験型セミナーは、心血管病予防につながるきっかけとなる可能性があり、学校教育などでの啓発活動の拡大が望まれる。

参考文献

- 1) 「令和5年（2023）人口動態統計月報年計（概数）の概況」. 厚生労働省.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai23/index.html>.
(参照2025-04-28).
- 2) GBD 2021 Causes of death collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *Lancet*. 2024;403 (10440) :2100-2132. doi:10.1016/S0140-6736 (24) 00367-2.
- 3) Langford R, Bonell C, et al. The World Health Organization's health promoting schools framework: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2015 Feb 12;15:130. doi: 10.1186/s12889-015-1360-y.
- 4) Müzel T, Münzel H, et al. Educating children for a healthy lifestyle. *Eur Heart J*. 2019 Jul 1;40 (25) :2000-2003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz419.
- 5) Rawshani A, Svensson AM, et al. Association between socioeconomic status and mortality, cardiovascular disease, and cancer in patients with type 2 diabetes.
JAMA Internal Medicine. 2016;176 (8) :1146-54. doi:10.1001/jamainternmed.2016.2940.
- 6) Teng AM, Atkinson J, et al. Changing socioeconomic inequalities in cancer incidence and mortality: Cohort study with 54 million person-years follow-up 1981-2011.
International Journal of Cancer. 2017;140 (6) :1306-1316. doi:10.1002/ijc.30555.
- 7) Vathesatogkit P, Batty GD, et al. Socioeconomic disadvantage and disease-specific mortality in Asia: Systematic review with meta-analysis of population-based cohort studies. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2014;68 (4) :375-83. doi:10.1136/jech-2013-203053.
- 8) Omura T, Goto A, et al. Socioeconomic status and diabetes prevalence in the Japanese: Insights from the JPHC-NEXT Study. *Mayo Clinic Proceedings*. 2025;100 (3) :452-464. doi:10.1016/j.mayocp.2024.08.016.
- 9) Tanaka H, Katanoda K, et al. Educational inequalities in all-cause and cause-specific mortality in Japan: National census-linked mortality data for 2010-15.
International Journal of Epidemiology. 2024;53 (2) :dyae031. doi:10.1093/ije/dyae031.

大分県医学会雑誌 第34巻

令和7年9月30日

発行所	大分県医学会雑誌編集委員会
	〒870-8563 大分市大字駄原2892-1 大分県医師会館内
	電話 097-532-9121
印刷所	(株) プリメディア
	〒874-0923 別府市新港町1-13 ☎0977-23-3288
