

ISSN 0288-5069

大分医学

J. Oita Med. Ass.

第35巻 令和8年3月

Journal of the Oita Medical Association

大分県医学会雑誌

第35巻 2026年3月

くも膜下出血開頭直前運動誘発電位左右差は大脳皮質電気生理学的障害を反映する	有松 海人ほか
絞扼性腸閉塞における腸管切除の予測因子の検討	森井 雄治ほか
<i>Helicobacter pylori</i> 抗体陽性症例における胃 X 線所見の検討	森井 雄治ほか
高校生スポーツ選手における除脂肪体重から計算される基礎代謝量と主食による糖質摂取量の実態調査 ～ 2025 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
冷凍低糖質パンの新規開発：大学生における耐糖能と受容性の検討	加隈 哲也ほか
小児慢性特定疾患患児の成人移行支援における課題—大分県内の小児医療従事者が行う支援の実態調査から—	後藤 奈穂ほか
小児慢性特定疾病患者の成人移行支援に関する単施設実態調査	平野 直樹ほか
大分県における心不全ポイント自己管理用紙を用いた心不全管理とアウトカムの評価	米津 圭佑ほか
地域在住高齢者の日常の発声とオーラルフレイルとの関連	阿部世史美ほか
急性期脳梗塞の機能予後に関与する因子の解析	河野 佑香ほか
当院における新生児代謝救急症例の後方視的検討	河野 暢之ほか
地域中核病院における30日以内の予定外再入院に関連する要因の探索	小野智佳子ほか
大分県における HPV ワクチン接種と副反応外来の現状	佐藤 初美ほか
COVID-19罹患後に高血糖が顕在化し、抗IA-2抗体上昇により診断に至った1型糖尿病の一例	野中 良平ほか
卵巣外線維莖膜細胞腫より発症した Pseudo-Meigs 症候群の一例	高尾 圭純ほか
著明な側弯に伴い、片側水腎症を呈した重症心身障害者および筋ジストロフィー症例	植田里枝子ほか
ニルマトレルビル/リトナビル投与後に免疫抑制剤の血中濃度異常および低ナトリウム血症を生じた 腎移植患者の1例	宇津宮拓弥ほか
父子で B 型 WPW 症候群と診断した一例	馬場 晶子ほか

目 次

●原 著

くも膜下出血開頭直前運動誘発電位左右差は大脳皮質電気生理学的障害を反映する	有松 海人ほか	1
絞扼性腸閉塞における腸管切除の予測因子の検討	森井 雄治ほか	10
<i>Helicobacter pylori</i> 抗体陽性症例における胃X線所見の検討	森井 雄治ほか	15
高校生スポーツ選手における除脂肪体重から計算される基礎代謝量と主食による糖質摂取量の実態調査～2025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	20
冷凍低糖質パンの新規開発：大学生における耐糖能と受容性の検討	加隈 哲也ほか	29
小児慢性特定疾患患児の成人移行支援における課題 —大分県内の小児医療従事者が行う支援の実態調査から—	後藤 奈穂ほか	38
小児慢性特定疾病患者の成人移行支援に関する単施設実態調査	平野 直樹ほか	46
大分県における心不全ポイント自己管理用紙を用いた心不全管理とアウトカムの評価	米津 圭佑ほか	53
地域在住高齢者の日常の発声とオーラルフレイルとの関連	阿部世史美ほか	62
急性期脳梗塞の機能予後に関与する因子の解析	河野 佑香ほか	71
当院における新生児代謝救急症例の後方視的検討	河野 暢之ほか	78
地域中核病院における30日以内の予定外再入院に関連する要因の探索	小野智佳子ほか	85
大分県におけるHPVワクチン接種と副反応外来の現状	佐藤 初美ほか	90

●症例報告

COVID-19罹患後に高血糖が顕在化し、抗IA-2抗体上昇により診断に至った1型糖尿病の一例	野中 良平ほか	98
卵巣外線維莢膜細胞腫より発症したPseudo-Meigs症候群の一例	高尾 圭純ほか	103
著明な側弯に伴い、片側水腎症を呈した重症心身障害者および筋ジストロフィー症例	植田里枝子ほか	108
ニルマトレルビル／リトナビル投与後に免疫抑制剤の血中濃度異常および低ナトリウム血症を生じた腎移植患者の1例	宇津宮拓弥ほか	112
父子でB型WPW症候群と診断した一例	馬場 晶子ほか	117

くも膜下出血開頭直前運動誘発電位左右差は 大脳皮質電気生理学的障害を反映する

有松 海人 (ありまつ かいと)¹⁾・藤木 稔 (ふじき みのる)¹⁾・松田 浩幸 (まつた ひろゆき)¹⁾
高尾 薫平 (たかお くんぺい)¹⁾・大隈 壮 (おおくま そう)¹⁾・阿南 光洋 (あなん みつひろ)¹⁾
札幌 博貴 (ふだば ひろたか)¹⁾・大西 晃平 (おおにし こうへい)¹⁾・森重 真毅 (もりしげ まさき)¹⁾
川崎ゆかり (かわさき ゆかり)¹⁾・梶井 泰朋 (もみい やすとも)¹⁾・秦 暢宏 (はた のぶひろ)¹⁾ *
石井 圭亮 (いしい けいすけ)²⁾ *

1) 大分大学医学部脳神経外科学講座

2) 永富脳神経外科病院

*大分県医師会員

要旨

術中運動誘発電位 (motor evoked potential; MEP) モニタリングは脳動脈瘤手術において重大な虚血合併症を未然に防ぐ重要な手法である。術中MEP振幅の低下が皮質脊髄路ニューロン障害を意味し、これを回避すべく手術操作を遂行する。開頭直前MEP振幅は術中MEPのコントロール値としてのみならず、発症直後の大脳皮質興奮性、抑制性、微小脳循環障害病態反映を知る指標たる可能性を検討した。

本研究は術中クリッピング操作以前・開頭直前のMEP振幅に注目し、くも膜下出血がより有意に存在する半球のMEP振幅が対側より有意に高いことを明らかにした。さらに、このMEP振幅増大比が初期CTの血腫密度 (Hounsfield Unit; HU) 値と有意に直線的相関があることも示した ($p < 0.0001$)。開頭直前MEP高振幅は初回CTのシルビウス裂HU値とよく相関し、本病態の大脳皮質電気生理学的・微小脳循環障害を反映する可能性がある。

1. はじめに

脳動脈瘤手術に際して避けなければならない重大な合併症に主幹動脈・穿通枝梗塞がある。術中運動誘発電位 (motor evoked potential; MEP) は皮質脊髄路ニューロンの活動性を鋭敏に反映する電気生理学的指標である^{1), 2), 3)}。一方、くも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage; SAH) の初回CTの血腫密度を反映する (Hounsfield Unit; HU値) が、症候性血管攣縮 (Symptomatic vasospasm; SV) あるいは遅発性脳虚血 (delayed cerebral ischemia; DCI) の正確で信頼できる予

測因子として注目されている⁴⁾。本研究はこの2つの評価指標の関連性からSAHにおける大脳皮質興奮性、抑制性、循環動態の病態を検討する。

2. 方法・対象および方法

対象は2024年8月から2025年7月までの1年間に経頭電気蓋刺激MEP (以下MEP) モニタリング下にクリッピングを施行した脳動脈瘤29例 (破裂19例, 未破裂10例; 破裂のうち内頸動脈瘤6例, 中大脳動脈瘤6例, その他7例; 未破裂10例は全て中大脳動脈瘤) であった (表1および2)。大分大学の施設審査委員会の承認後 (承認番号: 737), 期間中入院したSAH患者の後方視的カルテルビューを行った。審査委員会は患者同意の必要性

責任著者: 藤木 稔

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1
大分大学医学部 脳神経外科学講座

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

を免除した。本研究の結果を裏付けるデータは、合理的な要求があれば、対応する著者から入手可能である。SAHはCTで確認した。発症後24時間以内に入院し、SAHの原因と考えられる動脈瘤を有する患者のみを対象とした。すべての動脈瘤はCT血管造影またはデジタルサブトラクション血管造影で診断した。すべての患者は動脈瘤頸部クリッピング術を受けた。慢性期（発症後14日以上）に根治的治療を受けた患者、根治的治療を受けなかった患者、麻痺を伴う頭蓋内血腫を合併した患者、7日以内に死亡した患者は除外した。頸部クリッピング術後、全例が少なくとも14日間は集中治療室で管理され、神経学的所見の変化が注意深く観察された。神経学的所見が悪化した場合は、デジタルサブトラクション血管造影またはCT血管造影により脳動脈を評価した。神経学的所見が安定している場合でも、デジタルサブトラクション血管造影またはCT血管造影を7日目から11日目の間にルーチンで1回行った。

[麻酔]

麻酔は全例propofolを用いた全静脈麻酔としたpropofol (1.5–2 mg/kg) およびfentanyl (2 μ g/kg) の静注で導入し、propofol (6–10 mg/kg/hr) で維持し、fentanyl (2 μ g/kg) を1時間ごとに追加し、吸入麻酔薬は使用しなかった。

[MEP]

中心溝のラインを頭皮上にマッピングし、このライン上で正中から7 cm外側の点が手指の運動領野上に相当するので、この点にコークスクリュー電極を設置し（国際10–20システムのC3, C4）、Biphasic電気刺激した。刺激はtrain of fiveで、刺激強度は最大200 mAとした^{1)・2)}。経頭蓋MEPの刺激閾値は術中に変動するため閾値を10分に1回検討し、刺激強度は刺激閾値+20%で術中に変化させた。また、遮断やクリッピングの操作に入る直前には必ず閾値の再確認を行った。記録電極として刺激と対側の第一背側骨間筋に1対の針電極を刺入した。フィルターは20–3,000 Hz

とし、誘発される筋電図の最大振幅をモニターし、再現性のある振幅低下が認められたときに警告を発した。血流一時遮断やクリッピングのあとは1分に1回の記録とし、最低20分間モニタリングした。

[左右シルビウス裂、脚間槽のHU値の評価]

HU値は発症後の入院時に得られた水平断CT画像を用いて決定した。スライス厚は、頭蓋底部から頂点までの連続した7.2mmスライスを用い、スキャン間の距離から算出した。眼窩底を含むスライスを選択し、両側シルビウス裂および脚間槽の関心領域を定義した（図1A）。パーシャルボリュームの影響を避け、血腫密度のみを評価するため、関心領域には直径8mmの比較的小さな円を用いた。この円は血腫のみを含む。関心領域の平均HU値は、他の臨床情報と盲検化された2人の専門家（藤木、高尾）によって評価された。CTスキャンのスライス厚がHU測定値に及ぼす影響も、3つのスライス厚の測定値を用いて解析した：5mm, 7.2mm, 10mm⁴⁾。

[データ解析]

MEPデータは、以前に報告された方法^{5)・6)・7)}に従ってオフラインで解析された。すべてのデータは平均 \pm 標準偏差 (SD) で示され、統計的有意水準は $p \leq 0.05$ に設定された。刺激に用いた異なる構成間の多重比較において、閾値およびMEP振幅は、反復測定分散分析 (ANOVA) により解析された。HU値とMEP閾値、振幅との相関は、相関係数 (r) と決定係数 (R^2) を用いて評価された。解析はSPSS (Cary, NC, USA) を使用して実施された。

3. 結果

29例全例で両側MEPの記録が可能であった。

全例クリッピング術中MEP振幅低下なく、術後神経症状の悪化はなかった。

術前CTの両側シルビウス裂および脚間槽の関心領域HU値、開頭直前MEPコントロール波形の

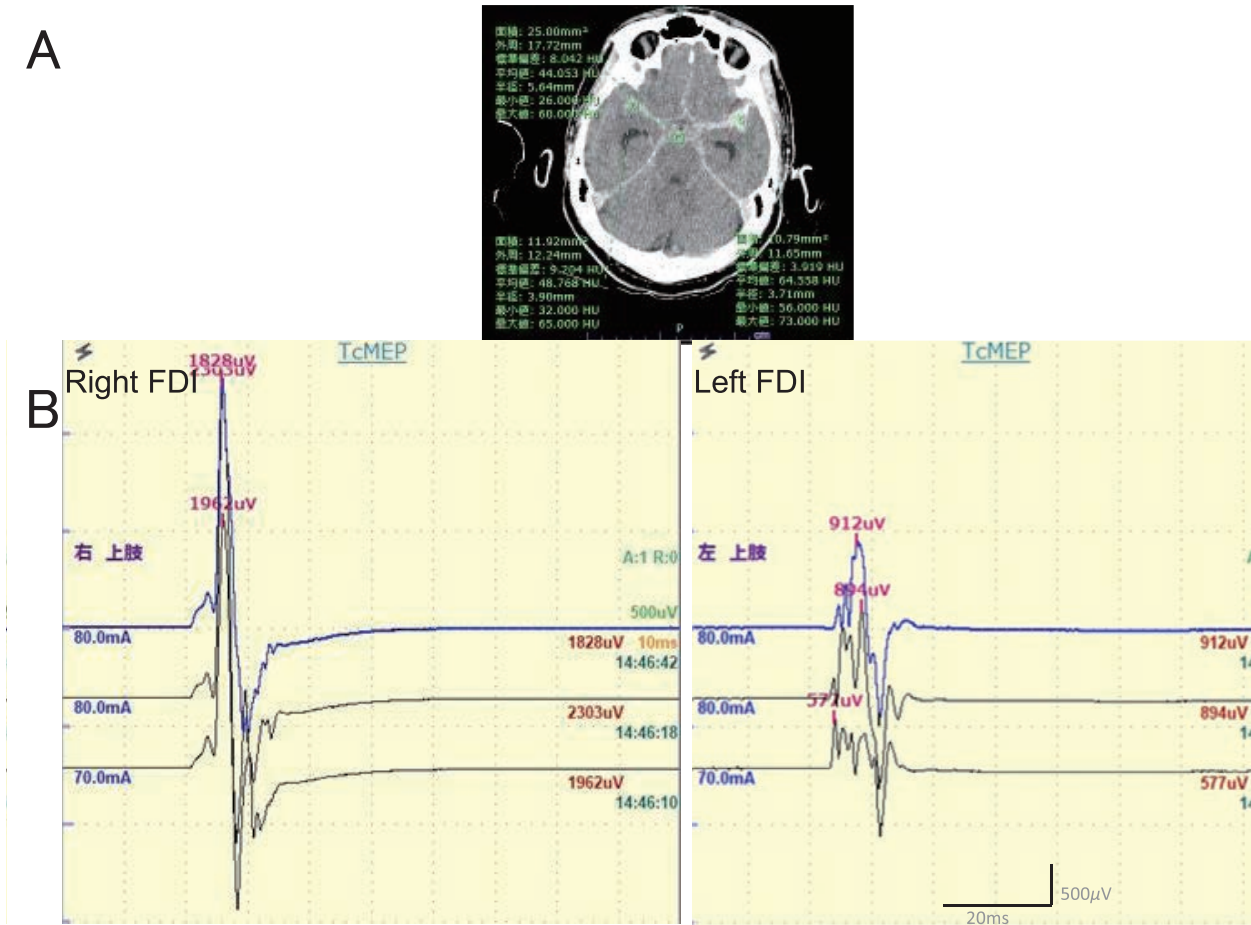


図1 くも膜下出血代表例のCTおよびMEP

表1症例19. 69歳男性, 破裂左中大脳動脈瘤 (H&K grade2, WFNS grade2, Fisher 3). 左シルビウス裂のHU値が高値 (64.55; A), MEP振幅 (右FDI; 1962 μ V) は対側 (左:577 μ V; B) に比較し高振幅であった. 術中MEP悪化・変動無く, 術後麻痺, SV, DCIのいずれも発症しなかった. TcMEP; Transcranial motor evoked potential, FDI; First dorsal interosseous.

閾値, MEP振幅を表1に示す. 開頭直の電気刺激閾値およびコントロール波形振幅は, くも膜下出血群 (n=19; 表1) と未破裂脳動脈瘤群 (n=10; 表2) との間に差はなかった (電気刺激閾値; $p = 0.982$ およびMEP振幅; $p = 0.155$).

代表例; シルビウス裂のHU値が高値の半球 (左HU; 64.55) MEP振幅 (右FDI; 1962 μ V) は対側 (左:577 μ V) に比較し高振幅であった (症例19表1, 図1B).

両側シルビウス裂の関心領域HU値に対する開頭直前MEPは直線的相関傾向があったが有意ではなかった ($r = 0.2643$, $R^2 = 0.0699$, $p = 0.1086$; 図2A). DCI発症3症例 (症例3,7および10) はいずれもHU > 60であったがMEP振幅は755 ~ 3850 μ Vの幅であった.

両側シルビウス裂の関心領域HU値比[右/左]に対する開頭直前MEP比[左/右]は直線的に相関関係があった ($r = 0.7758$, $R^2 = 0.602$, $p = 0.0009$; 図2B). DCI発症3症例は右半球 (HU > 3.5, MEP > 6.8) および左半球 (HU = 0.5~0.8, MEP = 0.007~0.12) と直線的相関関係の両端に位置した.

一方, くも膜下出血のない未破裂脳動脈瘤10例はいずれも開頭直前MEPの左右差はなかった (表2). うち1例 (右中大脳動脈瘤) はクリッピング剥離中, 中大脳動脈中枢部を一時 (5分間) 遮断した. この直後MEP振幅が対側の3倍以上に増大し, 遮断解除により5分以内にコントロール値に戻った (図3). 術後麻痺・局所神経症状を認めなかった.

Table 1. Summary of SAH patients

Case #	Age	Gender	Side	HU				MEP				DCI						
				Gende	H&K	WFNS	Fisher AN locati	mRS	Rt.	I.P.	Lt.		R/L	Threshold (mA)		Amplitude (μ V)		L/R
														Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	
1	86	F	2	2	3	Rt.IC-PA	4	70.37	45.33	35.18	2.000284	75	68	5450	2390	2.280335		
2	78	F	2	2	3	Rt.MCA	4	44.82	41.71	45.32	0.988967	50	48	460	281	1.637011		
3	67	F	5	3	Lt.IC-Ach	4	52.31	57.22	62.33	0.839243	60	65	480	3850	0.124675			
4	70	F	2	2	2	Acom	2	49.23	46.81	55.56	0.886069	55	70	96	242	0.396694		
5	78	M	2	3	3	Lt.IC-PC	4	58.61	61.07	62.82	0.932983	50	75	2541	2330	1.090558		
6	46	F	2	1	2	Lt.MCA	2	58.59	55.21	61.11	0.958763	60	40	301	993	0.303122		
7	83	F	4	4	3	Acom.Rt.	3	63.43	55.36	17.67	3.5897	75	85	755	111	6.801802		
8	49	F	2	2	3	Acom	3	56.78	50.01	52.89	1.073549	70	88	122	100	1.22		
9	75	F	3	2	3	Rt.MCA	3	61.73	45.21	27.74	2.25306	50	48	249	85	2.929412		
10	80	F	3	4	3	Lt.MCA	3	35.52	50.03	65.31	0.543868	50	40	20.8	2839	0.007327		
11	45	F	2	2	3	Rt.IC-PC	0	52.38	51.11	42.58	1.230155	75	78	451	100	4.51		
12	57	F	3	2	3	Lt.MCA	1	44.38	45.08	68.49	0.647978	75	75	178	463	0.384449		
13	46	F	2	2	3	Rt.IC-PC	0	66.12	61.43	61.95	1.067312	80	88	492	418	1.177033		
14	64	F	2	2	3	Acom.Rt.	1	59.6	43.51	50.11	1.189383	88	50	388	100	3.88		
15	70	F	1	1	3	Lt.IC-PC	2	28.52	71.17	61.91	0.460669	50	45	626	800	0.7825		
16	58	M	2	2	3	Lt.A1	0	54.09	50.36	58.09	0.931141	45	35	2505	1232	2.033279		
17	51	M	2	2	4	Acom.Rt.	4	55.24	41.36	24.23	2.279818	40	40	3320	2020	1.643564		
18	75	F	2	2	3	Acom.Lt.	1	42.95	44.429	54.96	0.781477	40	48	3120	4850	0.643299		
19	69	M	2	2	3	Lt.MCA	1	48.768	44.053	64.558	0.755414	48	48	577	1962	0.294088		
Mean	65.63		2.368	2.316	2.947		2.211	52.81253	50.55063	51.20042	1.230636	59.78947	59.45	1164.832	1324.526	1.691534		
SD	13.5		0.895	1.003	0.405		1.475	10.44823	7.944233	15.12181	0.771537	14.67643	17.62318	1489.833	1411.516	1.766661		

ACA, indicates anterior cerebral artery; Acom, Anterior communicating artery; BA, basilar artery; DCI; Delayed Cerebral Ischemia (+; motor palsy, ++; cerebral infarction)
 HU, Hounsfield unit (Rt., Right; Lt., Left Sylvian and IP, Interpeduncular cistern); IC, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery;
 mRS, modified Rankin Scale; SAH, subarachnoid hemorrhage; VA, vertebral artery; and WFNS; World Federation of Neurosurgical Surgeons.
 MEP, motor evoked potential

Table 2. Controls; Unruptured MCA Aneurysms

[]	Age	Gender	Side	Threshold (mA)		Amplitude (μ V)		L/R
				Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	
[1]	61	F	Lt.	64	69	164	140	1.171429
[2]*	57	M	Rt.	40	637	707	0.90099	
[3]	63	M	Lt.	55	55	396	733	0.540246
[4]	58	F	Lt.	60	62	670	569	1.177504
[5]	66	F	Rt.	55	55	165	140	1.178571
[6]	68	F	Rt.	60	60	164	230	0.713043
[7]	71	F	Rt.	80	75	798	871	0.916188
[8]	52	F	Lt.	85	80	416	937	0.44397
[9]	60	F	Rt.	45	40	721	650	1.109231
[10]	55	F	Lt.	40	40	333	301	1.106312
Mean	61.1			58.4	57.6	446.4	527.8	0.925749
S.D	5.971			15.2403	14.53884	245.0312	301.2901	0.274995

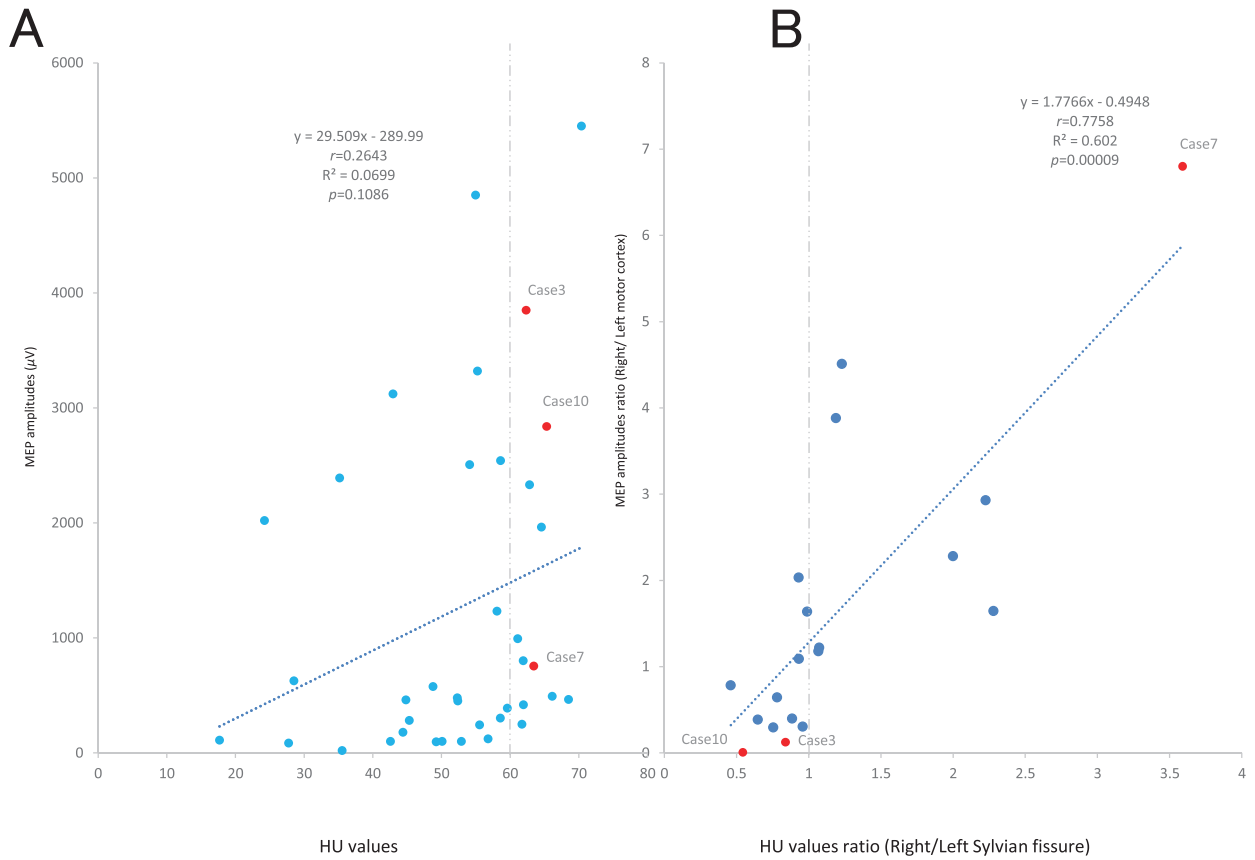


図2 HU値に対する開頭直前MEP振幅および振幅比

- A ; 19例, 38半球の両側シルビウス裂の関心領域HU値に対する開頭直前MEPは直線的相関傾向 ($r = 0.2643$, $R^2 = 0.0699$, $p = 0.1086$). DCI発症3症例 (症例3,7および10) はいずれもHU > 60であったがMEP振幅は755 ~ 3850 μV の幅であった.
- B ; 両側シルビウス裂の関心領域HU値比[右/左]に対する開頭直前MEP比[左/右]は直線的に有意な相関関係があった ($r = 0.7758$, $R^2 = 0.602$, $p = 0.0009$). DCI発症3症例は右半球 (HU > 3.5, MEP > 6.8) および左半球 (HU = 0.5 ~ 0.8, MEP = 0.007 ~ 0.12) と直線的相関関係の両端に位置した. MEP; motor evoked potential, HU; Hounsfield Unit.

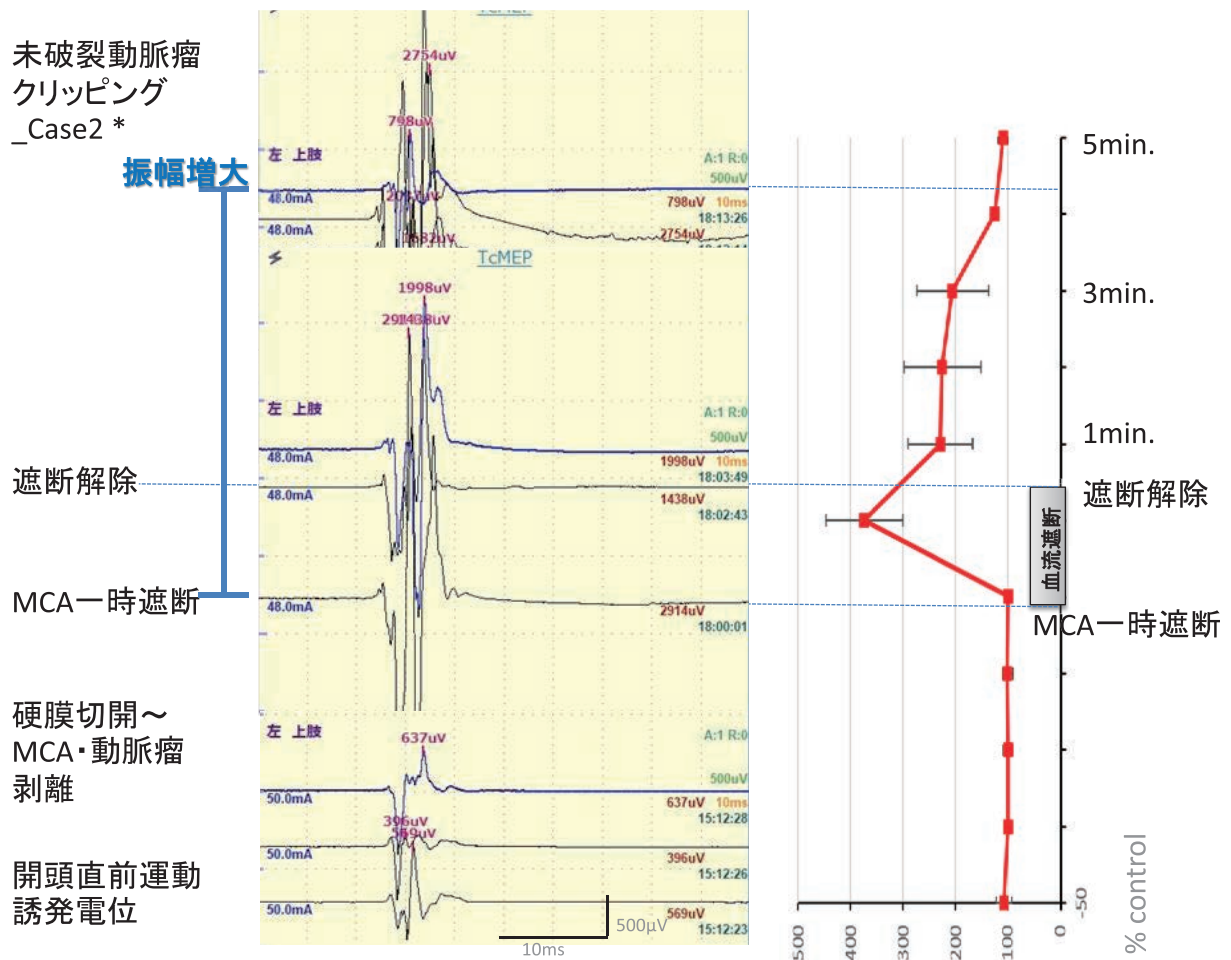


図3 脳動脈一時遮断直後MEP振幅の増大例

くも膜下出血のない未破裂脳動脈瘤10例うち1例（57歳，男性，症例2，右中大脳動脈瘤）はクリッピング操作前動脈瘤剥離中，中大脳動脈中枢部を一時（5分間；図の灰色部分）遮断した。この直後MEP振幅が対側の3倍以上に増大し，遮断解除により直ちに返ることなくこの状態を維持，5分以内にコントロール値に戻った。術後麻痺・局所神経症状を認めなかった。MCA; middle cerebral artery;

4. 考察

脳動脈瘤手術において術中MEPモニタリングを行うことで重大な合併症に主幹動脈・穿通枝梗塞を避けることができる²⁾。皮質脊髄路ニューロン障害は術中MEP振幅の低下と有意に相関し、運動障害と直結する術中MEP50%以上の振幅低下を回避しつつ手術操作を遂行する^{1), 2), 3)}。本研究は術中クリッピング操作以前・開頭直前のMEP振幅に注目し、SAHがより有意に存在する半球においてMEP振幅がより強く増大していることを明らかにした。さらに、このMEP振幅増大が初期CTのHU値と有意に直線的相関があることも示した。

初回CTにおける脚間槽HU値は、症候性血管攣縮の正確で信頼できる予測因子で、客観的SAH患者の管理に有用である⁴⁾。すなわち、HU値が50～60を超えるとSVの発症率が大幅に増加しSAH術後管理に大きく反映される。脳動脈瘤破裂によるSAHは発症数日～2週間後に遅発性虚血性神経脱落症状あるいはDCIが生じる。1990年代までこの現象の原因は脳血管攣縮と信じられ、症候性脳血管攣縮 (SV) がDCIと同義に用いられた時代があった。近年の検討によりDCIに占めるSVの割合は小さく約50%以下とされる。SAH後の遅発性脳障害にはSV以外にEarly brain injury (EBI), Cortical spreading depolarization/ depression (CSD), 微小脳循環障害・静脈管流障害など複合的に関与する⁸⁾。CSDはSAHによる大脳皮質損傷が神経細胞・グリア細胞脱分極脱分極を誘発し、K⁺やグルタミン酸の拡散により灰白質を伝播する神経脱分極で微小脳循環障害を誘発する^{8), 9)}。従って、発症後主幹動脈攣縮・狭小化のみに着目することなく、脳全体の機能を反映する電気生理学的指標に基づき本病態解明を論ずる意義は臨床上大きい。DCIをターゲットにした術後管理と新規療法開発にはこの視点は不可欠である。

一方、本報告の未破裂脳動脈瘤例のごとく脳動脈瘤手術では何らかの手術操作後MEPの振幅がむしろ増加し、その後急速に振幅低下と消失する症例を希に経験する^{10), 11), 12)}。これは錐体細胞と

抑制性介在ニューロンの虚血耐性の違いにより最初に抑制が取れることで振幅が増大し、その後錐体細胞の虚血によって振幅が低下・消失すると推測されている¹¹⁾。虚血後早期の大脳皮質運動野や海馬ニューロンの一過性興奮性増大は実験的にも確認されており^{13), 14), 15), 16)}、近位基幹動脈一時遮断を伴う手術操作中のMEP振幅増大に合致する。

従って、SAHの存在する半球においてMEP振幅がより強く増大している事実は、抑制性介在ニューロン虚血状態のアラートポイントと解釈することが可能である。手術操作に伴うMEP振幅の低下や消失に対して術者にアラームを出すことは無論であるがMEP振幅が増大する場合も注意が必要である。言うまでもなく、開頭直前の手術操作以前のMEP振幅増大であるのでSAHそのものによる皮質興奮性の変化、頭蓋内圧亢進、Early brain injury, 微小脳循環障害などの総和⁸⁾である事を十分に考慮する必要がある。

初回CT脚間槽HU値 (60以上の45.3%) は症候性血管攣縮の正確で信頼できる予測因子である⁴⁾。クラゾセンタン (Clazosentan) 登場以降SV発症が押さえられ、SAH術後管理とその予後が変遷しつつある現在^{17), 18)}、このクライテリアを一概に当てはめることは困難である。事実、今回の検討症例でCT-HU値が60以上の11例12半球においてもSAH後症候性脳血管攣縮 (DCI) の発症は3例のみであった。DCI発症はHU値・MEP値のみからではなく、HU右左半球比・MEP左右振幅比の相関直線上両端に位置するものにその傾向を見いだすことが可能かもしれない。

本研究はMEP高振幅比とシルビウス裂HU値比の有意な直線的正の相関およびDCI発症傾向を示した。SAH術後管理が多様化しつつある現在こそさらに症例を重ね新たな指標確立が待たれる。今後、神経生理学的手法・術後経頭蓋磁気刺激を用い大脳皮質興奮性・抑制性の経時的変化を追跡^{5), 6), 7)}することが可能になれば、より非侵襲的・簡便・詳細なSAH後の継続的病態評価が可能となるかもしれない。

結語

開頭直前MEP高振幅は初回CTのシルビウス裂HU値と相関し、SAH大脳皮質電気生理学的・微小脳循環障害を反映する可能性がある。

5. 文献

- 1) Suzuki K, Kodama N, et al. Intraoperative monitoring of blood flow insufficiency in the anterior choroidal artery during aneurysm surgery. *J Neurosurg.* 2003 Mar;98 (3) :507–14. doi: 10.3171/jns.2003.98.3.0507.
- 2) Sasaki T, Kodama N, et al. Blood flow disturbance in perforating arteries attributable to aneurysm surgery. *J Neurosurg.* 2007 Jul;107 (1) :60–7. doi: 10.3171/JNS-07/07/0060.
- 3) Fujiki M, Furukawa Y, et al. Intraoperative corticomuscular motor evoked potentials for evaluation of motor function: a comparison with corticospinal D and I waves. *J Neurosurg.* 2006 104:85–92.
- 4) Ishihara H, Oka F, et al. Hounsfield Unit Value of Interpeduncular Cistern Hematomas Can Predict Symptomatic Vasospasm. *Stroke.* 2020 Jan;51 (1) :143–148. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026962. Epub 2019 Nov 7.
- 5) Fujiki M, Kuga K, et al. Blockade of Motor Cortical Long-Term Potentiation Induction by Glutamatergic Dysfunction Causes Abnormal Neurobehavior in an Experimental Subarachnoid Hemorrhage Model. *Front Neural Circuits.* 2021 Apr 9;15:670189. doi: 10.3389/fncir.2021.670189. eCollection 2021.
- 6) Fujiki M, Matsushita W, et al. Monophasic-Quadripulse Theta Burst Magnetic Stimulation for Motor Palsy Functional Evaluation After Intracerebral Hemorrhage. *Front Integr Neurosci.* 2022 Mar 11;16:827518. doi: 10.3389/fnint.2022.827518.
- 7) Fujiki M, Hata N, et al. Monophasic-quadri-burst stimulation robustly activates bilateral swallowing motor cortices. *Front Neurosci.* 2023 May 25;17:1163779. doi: 10.3389/fnins.2023.1163779.
- 8) Suzuki H, Kanamaru H, et al. Cerebrovascular pathophysiology of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Histol Histopathol.* 2021 Feb;36 (2) :143–158. doi: 10.14670/HH-18-253. Epub 2020 Sep 30.
- 9) Dreier JP. The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease. *Nat. Med.* 2011, 17, 439–447. doi: 10.1038/nm.2333. Epub 2011 Apr 7.
- 10) Horiuchi K, Suzuki K, et al. Intraoperative monitoring of blood flow insufficiency during surgery of middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg.* 2005 Aug;103 (2) :275–83. doi: 10.3171/jns.2005.103.2.0275.
- 11) Gurung P, Motoyama Y, et al. Transient Augmentation of Intraoperative Motor Evoked Potentials During Middle Cerebral Artery Aneurysm Surgery. *World Neurosurg.* 2019 Oct;130:e127–e132. doi: 10.1016/j.wneu.2019.06.004. Epub 2019 Jun 13.
- 12) Maruta Y, Fujii M, et al. Strategies and Pitfalls of Motor-Evoked Potential Monitoring during Supratentorial Aneurysm Surgery. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016 Feb;25 (2) :484–95. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.025. Epub 2015 Nov 27.
- 13) Bolay H, Gürsoy-Ozdemir Y, et al. Altered mechanisms of motor-evoked potential generation after transient focal cerebral ischemia in the rat: implications for transcranial magnetic stimulation. *Brain Res.* 2000 Aug 4;873 (1) :26–33. doi: 10.1016/s0006-8993 (00) 02466-5.
- 14) Howard EM, Gao TM, et al. Electrophysiological changes of CA3 neurons and dentate granule cells following transient forebrain ischemia. *Brain Res.* 1998 Jul 6;798 (1–2) :109–18. doi: 10.1016/s0006-8993 (98) 00403-x.38.
- 15) Luhmann HJ, Heinemann U. Hypoxia-induced functional alterations in adult rat neocortex. *J Neurophysiol.* 1992 Apr;67 (4) :798–811. doi: 10.1152/jn.1992.67.4.798.

- 16) Luhmann HJ, Mudrick-Donnon LA, et al. Ischemia-induced long-term hyperexcitability in rat neocortex. *Eur J Neurosci.* 1995 Feb 1;7 (2) :180–91. doi: 10.1111/j.1460–9568.1995.tb01054.x.
- 17) Endo H, Hagihara Y, et al. Effects of clazosentan on cerebral vasospasm-related morbidity and all-cause mortality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: two randomized phase 3 trials in Japanese patients. *J Neurosurg.* 2022 Apr 1;137 (6) :1707–1717. doi: 10.3171/2022.2.JNS212914. Print 2022 Dec 1.
- 18) Pontes JPM, Santos MDC, et al. Efficacy and Safety of Clazosentan After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: An Updated Meta-Analysis. *Neurosurgery.* 2023 Dec 1;93(6):1208–1219. doi: 10.1227/neu.0000000000002601. Epub 2023 Jul 18.

絞扼性腸閉塞における腸管切除の予測因子の検討

森井 雄治 (もりい ゆうじ)^{1) 2) *}・小山 旅人 (おやま たびと)²⁾・其田 和也 (そのだ かずや)²⁾

1) 国東市民病院 健康管理部

2) 豊後大野市民病院 外科

*大分県医師会員

【要旨】

絞扼性腸閉塞において腸管切除を必要とする予測因子について検討した。2022年1月から2023年12月の間に豊後大野市民病院で手術を行った絞扼性腸閉塞の12例（腸切除あり7例，腸切除なし5例）を対象とし，腸管切除の危険因子について検討した。検討項目は患者因子（年齢，性別），術前因子（白血球，CPK，LDH，CRP，発症から受診までの時間，CT所見），術中因子（腹水の性状）とした。腸切除あり群では7例中6例において術中に血性腹水を認め，腸切除なし群では血性腹水は1例も認めなかった。腹水CT値は腸切除なし群では 14.77 ± 3.28 (HU)，腸切除あり群では 20.75 ± 9.55 (HU) と腸切除あり群で高い傾向にあった。患者因子やCT所見以外の術前因子においては両群に差を認めなかった。絞扼性腸閉塞に対する緊急手術において腸管切除を必要とする予測因子として，術前CTの腹水CT値が考えられた。

【はじめに】

腸閉塞の原因として索状物・癒着によるものや，腸捻転，内ヘルニアなどが挙げられるが，その多くはイレウス管挿入などの保存的治療にて概ね軽快・改善する。しかし腸管の血流障害を伴う絞扼性では緊急手術が必要となる。術前に絞扼性か否かの判断に苦慮する 경우가少なくなく，また絞扼性であっても閉塞部解除のみで終了する場合と腸管切除を必要とする場合がある。腸管切除が必要な腸管壊死をきたした場合は，予後不良となることがあり，術前に腸管壊死の有無を正確に判断することは術後管理の上で重要なことと思われる。

術前に腸管切除が必要（腸管壊死）と判断される危険因子に関して，これまでにいくつかの報告があるが，その因子については様々であり一定したものはない。今回，我々は腸管切除を必要とする場合の術前予測因子を後方視的に検討した。

【対象と方法】

2022年1月から2023年12月の間に豊後大野市民病院で手術を行った絞扼性腸閉塞の12例（腸切除あり7例，腸切除なし5例）を対象とした。検討項目は患者因子（年齢，性別），術前因子（白血球，CPK，LDH，CRP，発症から受診までの時間，CT所見），術中因子（腹水の性状）に分け，それぞれ後ろ向きに検討を行った。CT所見に関しては腸間膜浮腫・小腸壁肥厚・造影不良域・腹水の有無，また腸管内容液および腹水のCT値（CT値計測方法：最も多く腹水・腸液が認められるスライスで異なる3点（あるいは4点）の腹水・腸液CT値の平均値を算出）の評価を行った（図1，2a，2b）。

統計学的検討はt検定およびFisherの正確確率検定を用い， $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

責任著者：森井雄治

〒873-0298 大分県国東市安岐町下原1456番地
国東市民病院 健康管理部

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



図1. 腸管内容液CT値測定 (○)

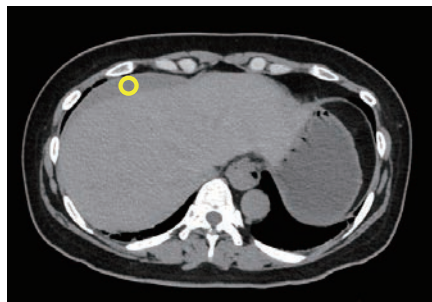


図2a. 肝表面腹水CT値測定 (○)

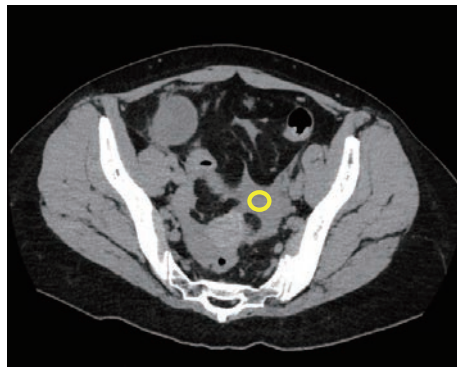


図2b. 骨盤腔内腹水CT値測定 (○)

【結果】

患者因子である年齢、性別ともに両群間に有意な差は認められなかった(表1)。また、術前因子の中では白血球数、CPK、LDH、CRPの値に有意な差は認められなかったが、発症から手術までの時間は、腸切除なし群の方がやや長い傾向があった(腸切除あり: 317 ± 207 (min) vs. 腸切除なし: 581 ± 259 (min) $p=0.07$)。CT所見では小腸壁肥厚、腸間膜浮腫、造影不良域や小腸内容液

CT値に明らかな差は認めなかったが、腹水CT値では腸切除なし群で 14.77 ± 3.28 (HU) であったのに対して、腸切除あり群では 20.75 ± 9.55 (HU) と腸切除あり群で高い傾向 ($p=0.07$) にあった(表2)。術中所見では、腸切除あり群では7例中6例に腹水を認め、その6例全てが血性腹水であった。腸切除なし群では5例中3例において腹水を認めたが、3例とも漿液性であった(表3)。

表1. 患者因子

	腸切除あり群 (n=7)	腸切除なし群 (n=5)	p 値
年齢 (歳) *	85.9±22	81.4±6	0.47
性別 (男:女)	2:5	2:3	

*Mean±SD

表2. 術前因子

	腸切除あり群 (n=7)	腸切除なし群 (n=5)	p 値
白血球 (/mm ³)*	7693±5447	8354±4986	0.71
CPK (U/L)*	128±119	65±26	0.28
LDH (U/L)*	280±53	247±59	0.33
CRP (mg/dl)**	0.35(0.01-1.91)	0.70(0.01-2.92)	0.54
発症から手術まで (min) *	317±207	581±259	0.07
CT 所見			
小腸壁肥厚 (mm)*	5.97±4.37	5.63±0.97	0.79
腸間膜浮腫	7/7(100%)	5/5(100%)	
造影不良域	5/7(71.4%)	3/5(60.0%)	
小腸内容液 CT 値 (HU)*	18.22±14.38	11.78±4.52	0.10
腹水 CT 値 (HU)*	20.75±9.55	14.77±3.28	0.07

*Mean±SD, **Median(range)

表3. 術中因子

	腸切除あり群 (n=7)	腸切除なし群 (n=5)	p 値
血性腹水の有無	6/7	0/5	<0.05

【考察】

絞扼性腸閉塞は、腸間膜や腸管の絞扼による血流障害を伴い、緊急手術が必要となることが多いが、血流障害の程度により絞扼解除で済む場合と腸管切除が必要となる場合がある。腸管壊死を伴う症例は、絞扼解除により腸管血流が改善され腸管切除が不要であった症例に比べて予後不良とされている^{1) 2)} ため、術前に腸管切除が必要かどうかを予測しておくことは術後管理の上で重要である。患者因子では女性に多い傾向があると報告されている^{3) 4)} が、その理由に明確なものはなく、本検討では総数が少ないものの男女差は認めなかった。

術前因子においては全身性炎症反応症候群 (SIRS : systemic inflammatory response syndrome) との関連が報告されている^{5)~8)} が、SIRS基準を満たさない症例もまた多くみられる。血液生化学検査ではCPKやLDH, CRPの上昇が腸管壊死を反映するとの報告もある^{3) 9) ~11)}。本症例ではSIRS基準に沿った検討は行っていないが、白血球, CPK, LDH, CRPに有意差は認められなかった。発症から手術までの時間に関しては、腸管壊死との関連性を示した報告^{12)~14)} もあれば、無関係とする報告¹⁵⁾ もある。本検討では腸切除なし群の方が手術までの時間が長い傾向があったが有意差は認めなかった。これは、臨床所見や血液・画像検査上、明らかに高度の血流障害を来し腸管壊死に陥っている場合は迷うことなく手術への決定ができるが、そうでない場合は診断に苦慮し、手術決定までに時間を要したと思われる。腸管壊死に至る過程としては、絞扼している時間も関係するが、それ以上に絞扼の程度による部分が大きいと考える。腸管の血流障害が流入動脈の障害か流出静脈の障害かによって腸管壊死までの時間的猶予が異なる。主に流入動脈の血流減少を来すような強度な腸管絞扼ならば、早期に全層性の腸管壊死に陥る。一方、血管壁が柔らかい流出静脈の血流障害を主とするソフトな絞扼であれば、まずは腸管壁のうっ血を引き起こし、次いで腸管壊死を来すため、比較的腸管壊死までの時間的余裕が

あると思われる。この場合はイレウス管による減圧で腸管壊死が回避できる可能性も考えられる。絞扼性腸閉塞の術前のCT所見として腸間膜濃度上昇、腹水貯留やClosed loopなどさまざまな所見の有用性が報告されている^{16)~18)}。Closed loopは腸管がループを形成し、2か所において閉塞する所見であるため、これが指摘できれば容易に絞扼性腸閉塞の診断がつく。また、宮木ら¹⁹⁾ は拡張腸管内の貯留液CT値が絞扼性腸閉塞の診断に有用であるとしている。しかし、これらは絞扼の有無の判断にはなるが、必ずしも腸管壊死 (腸管切除の適応) の指標になり得るものでない。

術中所見では腸切除あり群では7例中6例に腹水を認め、その6例全てが血性腹水であった。腸切除なし群では5例中3例において腹水を認めたが、3例とも漿液性であった。血性腹水の発生機序として、腸管の血流障害 (特に流入血流障害) による組織破綻の2次的変化によるものと考えられ、血性腹水の有無は腸管壊死の指標になり得ると思われる。それを術前に評価する手段として腹水CT値が挙げられる。正常腹水のCT値は0-15HUで血性腹水のCT値は20HU以上であり、術前における腹水CT値から血性腹水の有無を判断することで腸切除の必要性が予測できると思われる。本検討においては、腸切除あり群の方が有意差は認めなかったものの、腹水CT値が高い傾向にあった。

絞扼性腸閉塞の腸管壊死例において術前にショック状態やDICを呈した症例の報告が散見される^{4) 6) 11) 14)}。腸閉塞による腸内容物の停滞がbacterial translocationを引き起こし、その結果敗血症性ショックやDICに至ると推測される。我々の検討においては幸いにもショック状態やDICを呈した症例はなかったが、ショックやDIC状態であった症例の予後は不良であり、このような場合は多臓器不全への移行を危惧し、慎重な術後管理が必要と思われる。

本検討は単一施設における2年間での調査のため、症例数が限られたものであった。今後の課題として、もう少し観察期間を延ばし症例数を増や

した上での検討が必要と考える。

【まとめ】

絞扼性腸閉塞において腸管切除を必要とする症例の多くに血性腹水が認められた。術前に腹水CT値を測定することによって血性腹水の有無が推定され、腸管切除の予測ができると思われた。

引用文献

- 1) Fevang BT, Fevang J, et al.: Complications and death after surgical treatment of small bowel obstruction: A 35-year institutional experience. *Ann Surg* 231: 529-537, 2000
- 2) Wiesner W, Khurana B, et al.: CT of acute bowel ischemia. *Radiology* 226: 635-650, 2003
- 3) 田畑智丈, 長谷川洋ほか: 術後絞扼性腸閉塞の絞扼スコアを用いた総合診断法. *日臨外会誌* 68: 273-278, 2007
- 4) 佐々木貴浩, 野田顕義ほか: 開腹歴のない絞扼性腸閉塞における腸管切除の危険因子の検討. *聖マリアンナ医科大学雑誌* 45: 41-47, 2017
- 5) Tsumura H, Ichikawa T, et al.: Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) as a predictor of strangulated small bowel obstruction. *Hepatogastroenterology* 51: 1393-1396, 2004
- 6) Takeuchi K, Tsuzuki Y, et al.: Clinical studies of strangulating small bowel obstruction. *Am Surg* 70: 40-44, 2004
- 7) 阪本雄一郎, 伊山明宏ほか: 絞扼性イレウスにおける補助診断としてのSIRS判定の有用性. *日消外会誌* 32: 1179-1183, 1999
- 8) 荒川和久, 小林克己ほか: 絞扼性イレウス-腸管壊死に対する臨床検査所見の検討-. *日腹部救急医学会誌* 35: 409-412, 2015
- 9) 新井英樹, 笹原幸太郎ほか: 【イレウス】絞扼性イレウス 絞扼性イレウスの早期診断と治療への応用. *救急医* 24: 811-813, 2000
- 10) Thompson JS, Bragg LE, et al.: Serum enzyme levels during intestinal ischemia. *Ann Surg* 211: 369-373, 1990
- 11) 伊藤勝彦: 絞扼性腸閉塞における小腸壊死の危険因子. *日腹部救急医学会誌* 36: 23-27, 2016
- 12) 大平周作, 長谷川洋ほか: 開腹歴ない絞扼性イレウスの検討-特に手術を決定する時期・因子について-. *日腹部救急医学会誌* 21: 687-693, 2001
- 13) 園田一郎, 寿美哲障生ほか: 開腹歴のないイレウス12例の検討. *日外科系連会誌* 34: 752-758, 2009
- 14) 壁島康郎, 掛札敏裕ほか: 絞扼性イレウスに対する術前診断方法と治療成績. *日腹部救急医学会誌* 35: 413-416, 2015
- 15) 高橋伸育, 鳥山俊夫ほか: 開腹既往歴のない小腸イレウス症例の検討. *日臨外会誌* 67: 741-745, 2006
- 16) Zalcmán M, Sy M, et al.: Helical CT signs in the diagnosis of intestinal ischemia in small-bowel obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 175: 1601-1607, 2000
- 17) 長田久人, 渡部渉ほか: MDCTによる小腸閉塞診断. *断層映像研究会誌* 37: 9-14, 2011
- 18) 坂本力, 小山敬己ほか: 絞扼性腸閉塞の画像診断. *日腹部救急医学会誌* 18: 533-539, 1998
- 19) 宮木祐一郎, 山口晃弘ほか: 拡張腸管内の貯留液CT値からみた絞扼性イレウス診断. *日消外会誌* 41: 464-468, 2008

*Helicobacter pylori*抗体陽性症例における胃X線所見の検討

森井 雄治 (もりい ゆうじ)¹⁾*・甲斐 伊織 (かい いおり)²⁾
麻生 裕亮 (あそう ひろすけ)²⁾・川原 義成 (かわはら よしなり)²⁾*

1) 国東市民病院 健康管理部

2) 国東市民病院 消化器科

*大分県医師会員

【要旨】

はじめに：*H. pylori*感染における胃X線所見を、*H. pylori*抗体価の観点から検討した。方法：国東市民病院健診センターにおいて令和6年4月から翌年3月までの1年間に胃X線検査を受けた受診者のなかで、*H. pylori*抗体検査を行い陽性であった67例を対象とした。胃X線における*H. pylori*感染の所見とされる①皺襞分布の減少 ②皺襞の腫大・蛇行 ③胃粘膜表面の粗糙とそれぞれの抗体価を検討した。結果：67例中、皺襞分布の減少を認めたものは29例で、その抗体価の平均は40.2 U/mlであり、皺襞の腫大・蛇行を呈したものは21例で、その抗体価の平均は73.5 U/mlであった。胃粘膜表面の粗糙が認められたのは35例で、抗体価の平均は53.0 U/mlであった ($p<0.05$)。結語：*H. pylori*抗体価と胃X線における胃粘膜変化とは相関があり、抗体価が高いほど強い慢性炎症（全体胃炎）を示していると思われた。

【はじめに】

Helicobacter pylori (以下*H. pylori*) 感染は、感染に伴う慢性炎症により胃粘膜に萎縮をはじめとした様々な変化をもたらす^{1) 2)}、胃癌発生の危険因子であることが知られている^{3)~5)}。胃癌検診の手段としては1960年代より胃X線検査が公的な検診として用いられてきた⁶⁾。最近では上部消化管内視鏡検査の普及により内視鏡による胃癌検診が多く施設で行われるようになったが、内視鏡検査に掛かる時間やマンパワーには限りがあり、未だなお胃癌検診に胃X線検査は欠かせない。*H. pylori*感染による胃粘膜の変化を胃X線検査でとらえることができれば、特異的検査法を追加せずに*H. pylori*感染が診断でき、速やかに除菌療法を主とした適切な事後指導が可能となる。検診の場において最もよく用いられている*H.*

*pylori*の検査法は血清抗*H. pylori*抗体検査であり、その抗体価と胃X線検査所見との関連を示した報告は見当たらない。今回、我々は*H. pylori*抗体陽性例におけるその抗体価の値と胃X線検査における様々な粘膜所見との関連を検討した。

【対象と方法】

国東市民病院健診センターにおいて令和6年4月から令和7年3月までの1年間に胃X線検査を受けた受診者のなかで、*H. pylori*抗体検査を行い陽性であった（除菌例は除く）67例を対象とした。血清*H. pylori*抗体価は、H.ピロリ・ラテックス「生研」（デンカ）により測定し、カットオフ値を10.0 U/mlとした。胃X線における*H. pylori*感染の判定所見として①皺襞分布の減少（胃粘膜萎縮の進行）（図1a）②皺襞の腫大・蛇行 ③胃粘膜表面の粗糙（図1b）が挙げられ⁷⁾、それぞれの所見と抗体価の関連を検討した。胃X線所見の読影判定は消化器病指導医および消化器がん検診総合

責任著者：森井雄治

〒873-0298 大分県国東市安岐町下原1456番地

国東市民病院 健康管理部

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

認定医1名と消化器病専門医1名によるダブルチェックで行った。

3群間における抗体価の統計学検討には分散分析 (ANOVA: Analysis of Variance) を用い、 p 値 <0.05 を有意差ありとした。

【結果】

67例中、皺襞分布の減少を認めたものは29例で、その抗体価の平均は40.2 U/mlであり、皺襞

の腫大・蛇行を呈したものは21例で、その抗体価の平均は73.5 U/mlであった。また、胃粘膜表面の粗糙が認められたのは35例で、抗体価の平均は53.0 U/mlであった (所見の重複あり) (表1)。抗体価が100 U/mlを超える症例が12例あり、そのうち9例において皺襞の腫大・蛇行が認められた。一方、正常胃粘膜と判定 (図2) した症例が7例あり、そのうち6例の抗体価が10 U/ml台であった。

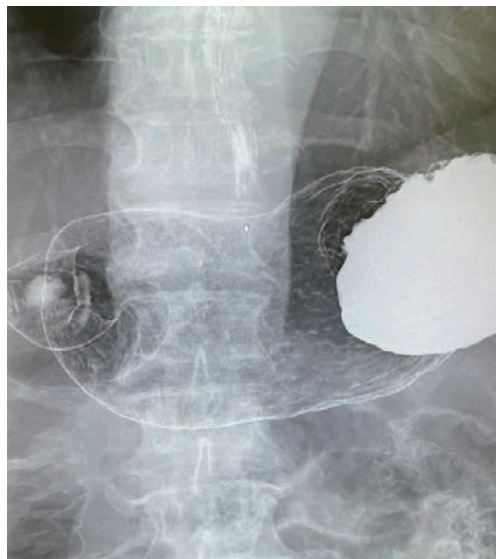


図1a.胃X線検査：皺襞分布の減少



図1b. 胃X線検査：皺襞の腫大・蛇行 (①) と胃粘膜表面の粗糙 (②)

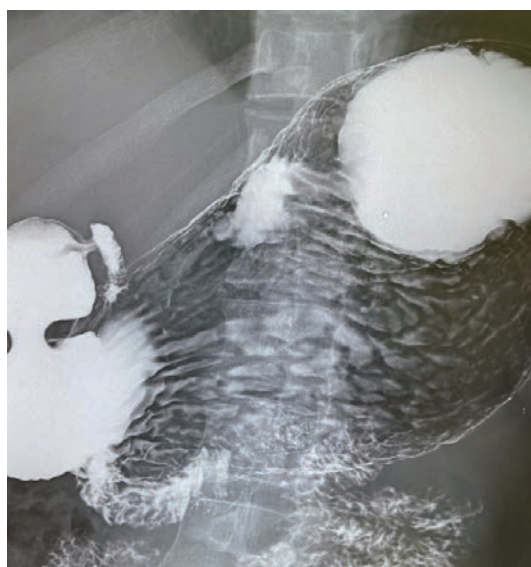


図2. 胃X線検査：正常胃粘膜と判定

表1. 胃X線所見とH. pylori抗体価

胃 X 線所見	症例数	抗体価 (U/ml) *	p 値**
皺襞分布の減少	29	40.2 ± 28.6	0.002
皺襞の腫大・蛇行	21	73.5 ± 30.7	
胃粘膜表面の粗造	35	53.0 ± 32.2	

(所見の重複あり)

*mean±SE **ANOVA

【考察】

胃X線検査による胃がん検診は1960年代より公的な手段（対策型検診）として用いられてきた⁶⁾。胃がん検診の目的はがんを早期に発見し、胃がんによる死亡率を減少させることであり、胃X線検査は「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」（2006年）⁸⁾において、“対象とする集団の胃がんによる死亡率を減少させることが科学的に証明され、効果あり”と判定されている。その後、上部内視鏡検査の普及により多くの施設で内視鏡検査が胃がん検診の手段として用いられるように

なった。2014年度版の同ガイドライン⁹⁾では胃内視鏡検査も一次検診の方法として推奨されている。ただ、内視鏡検査に掛かる時間やマンパワーには限りがあり、未だなお胃がん検診に胃X線検査は欠かせない状況である。

H. pyloriは1982年に発見されたヒトの胃に感染するグラム陰性微好気性桿菌である。胃がんはH. pylori感染に伴う慢性炎症を背景として発症するH. pylori関連疾患の一つであり、胃発がんにおいてはH. pylori感染が最も重要な危険因子である^{3)~5)}。H. pylori検査法には血清抗H. py-

lori抗体や、尿素呼吸試験、便中抗原測定法、迅速ウレアーゼ試験、鏡検法などがあるが、検診の場で最も広く行われているのが血清抗*H. pylori*抗体検査である。*H. pylori*抗体検査は以前はEIA法が用いられ、陰性高値など感度の面でやや混乱が生じていた¹⁰⁾が、ラテックス法が用いられるようになってからはその感度は86~96%と報告されている¹¹⁾。

*H. pylori*感染に伴う慢性胃炎には、炎症の主座によって前庭部優位胃炎、全体胃炎、体部優位胃炎に分けられる¹²⁾。前庭部優位胃炎は欧米に多いとされており、日本における*H. pylori*感染者の多くは、前庭部優位胃炎・全体胃炎から体部優位胃炎に移行するとされている。これらの胃炎型の種類によって発がんのリスクは異なり、前庭部優位胃炎では胃がんの発症は少なく、全体胃炎からは未分化型胃がんが、体部優位胃炎では分化型胃がんが発症しやすいと報告されている¹³⁾。

胃X線検査による*H. pylori*感染の診断は胃小区域の観察と皺襞性状・分布から判定される⁷⁾。前庭部、体部のいずれかまたは両方で粗糙型を認めた場合は*H. pylori*感染相当とされ、皺襞の辺縁が鋸歯状不整、腫大（皺襞幅3.9 mm以上）、屈曲の所見も*H. pylori*感染胃と判定される。*H. pylori*感染における皺襞の分布は胃体下部から消失まで様々で、未感染胃との鑑別は比較的容易であるが、既感染胃との鑑別はこの所見からだけでは困難である。したがって胃X線検査による*H. pylori*感染の有無は胃小区域、皺襞性状・分布を総合して判定される。胃炎型との対比では、皺襞の腫大・蛇行が全体胃炎を、皺襞分布の減少が体部優位胃炎に相当すると考えられる。Nishibayashiら¹⁴⁾は、胃X線検査において全体胃炎を示す皺襞の腫大が未分化型がん発生のリスクであり、そのリスクはその皺襞幅が大きくなるにつれて増え、皺襞幅が4 mm以下を1とした場合、7 mmでは最大35.5倍に増加するとしている。

*H. pylori*抗体検査の判定は、陰性か陽性かによって分けられ利用されてきたが、抗体価の値について論じた報告は少ない。*H. pylori*抗体価は菌

体数や胃粘膜の炎症の程度を反映することが知られているが、抗体価の値のもつ臨床的意義については、国立がん研究センター・がん対策研究所による多目的コホート研究（JPHC研究、2009年5月26日）において報告されている¹⁵⁾。その報告によると、胃粘膜の萎縮が進むと*H. pylori*抗体価は低下することが知られており、*H. pylori*抗体による胃がん発生のリスクは、胃粘膜の萎縮を認める場合は、抗体価が低いとリスクが高くなるのに対して、抗体価が高いとリスクは低くなる。我々の検索でも皺襞分布の減少（すなわち萎縮の進行）した症例の抗体価が最も低くなっていた。抗体価が高い症例は*H. pylori*菌数が多く強い炎症反応を示していると推定され、今回の調査において抗体価が最も高い皺襞の腫大・蛇行を呈した症例が、活動性の感染状態にあると判断できる。前述したように日本における*H. pylori*感染者の多くは、前庭部優位胃炎・全体胃炎から体部優位胃炎に移行するとされており、全体胃炎の状態ですぐやかに除菌を行い、体部優位胃炎への移行を防ぐことは、未分化型がんだけではなく、体部萎縮や腸上皮化生を母地とする分化型胃がんの発生予防にも繋がると思われる。

【結語】

*H. pylori*抗体価と胃X線における胃粘膜変化とは相関があり、抗体価が高いほど強い慢性炎症（全体胃炎）を示していると思われ、皺襞の腫大・蛇行を呈している状態における適切な事後指導が重要と考える。

引用文献

- 1) Sipponen P, Kosunen TU, et al.: *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis in gastric cancer. J Clin pathol 45: 319-323, 1992
- 2) Satoh K, Kimura K, et al.: Distribution of inflammation and atrophy in the stomach of *Helicobacter pylori* -positive and -negative patients with chronic gastritis. Am J Gastroenterol 91: 963-969, 1996
- 3) Asaka M, Kimura T, et al.: Possible role of

- Helicobacter pylori* infection in early gastric cancer development. *Cancer* 73: 2691–2694, 1994
- 4) Uemura N, Okamoto S, et al.: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J of Med* 345: 784–789, 2001
- 5) Ohata H, Kitauchi S, et al.: Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increase risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 109: 138–143, 2004
- 6) Hamashima C: Cancer screening guidelines and policy making: 15years of experience in cancer screening guideline development in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 48: 278–286, 2018
- 7) 日本消化器がん検診学会, 胃がん検診精度管理委員会, 胃X線検診の読影基準に関する研究会編集: 胃X線検診のための読影判定区分アトラス, 南江堂: 76–82, 2017
- 8) 国立がん研究センター, がん予防・検診研究センター: 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2006年度版
- 9) 国立がん研究センター, がん予防・検診研究センター: 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014年度版
- 10) 中島滋美, 福本圭志: *H. pylori*感染診断の課題. *臨消内科* 28: 1137–1143, 2013
- 11) 乾 正幸, 大和田進ほか: ラテックス免疫比濁法を用いた新しい血清*Helicobacter pylori*抗体検出キットの判定保留域(陰性高値・陽性低値)の解析. *日本消化器病学会雑誌* 114: 1968–1977, 2017
- 12) Price AB: The Sydney System: Histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 6: 209–222, 1991
- 13) Kato M, Asaka M: Recent knowledge of the relationship between *Helicobacter pylori* and gastric cancer and recent progress of gastroendoscopic diagnosis and treatment for gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 40: 828–837, 2010
- 14) Nishibayashi H, Kanayama S, et al. : *Helicobacter pylori*-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 18: 1384–1391, 2003
- 15) Tatemichi M, Sasazuki S, et al. : Clinical significance of IgG antibody titer against *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 14: 231–236, 2009

高校生スポーツ選手における除脂肪体重から計算される基礎代謝量と主食による糖質摂取量の実態調査 ～ 2025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) の一因として糖質 (炭水化物) 摂取の不足が指摘されている。本研究では、大分県優秀スポーツ選手を対象に、競技別に身体状況および主食による糖質摂取状況を調査した。

方法：2025年に大分県内の国体指定選手328名 (男子191名, 女子137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、競技別に解析を行った。

結果：一日糖質摂取量では、中央値は男子1,696.2kcalで、女子1,079.4kcalであった。糖質摂取量と基礎代謝量の比は男子中央値1.11, 女子中央値0.98であった。

考察：糖質摂取量が基礎代謝量に満たない者が多く、スポーツを行う上で糖質不足と推定された。除脂肪体重を測定して計算される基礎代謝量と身体活動レベルに合わせてトレーニングによって増加した筋肉量に応じた糖質によるエネルギー摂取を増やす指導が必要と考えられた。

はじめに

スポーツにおいて、除脂肪体重あたりの消費エネルギー量に対して食事による摂取エネルギー量で補えていない状態を「スポーツにおける相対的エネルギー不足 (Relative Energy Deficiency in Sport: REDs)」という¹⁾。REDsは骨の健康障害や造血低下などを引き起こし、スポーツによる障害につながり、パフォーマンス低下の要因となるとされている。エネルギー不足の中でも蛋白摂取量は十分もしくは過剰であるとされるのに対して、

糖質 (炭水化物) によるエネルギー摂取割合の少なさが問題視されている。糖質制限や糖質ゼロまたはオフを謳ったダイエット食品が増える中、糖質の主な供給源である主食の摂取不足が高校生年代でも懸念されるため、食事状況の把握が重要である。しかしながら、栄養士による詳細な食事調査によるアセスメントは100人以上の規模に行うことは困難で、スポーツ現場では簡易なスクリーニング評価が求められる。

そこで本研究では、大分県内で実施された優秀選手メディカルチェックにおいて、アンケート形式で簡易的に、摂取量が少ないと推定される、主に主食による糖質摂取状況を調査し、除脂肪体重

から推定される、糖質によるエネルギー摂取割合について検討した。

方法

2025年6月から9月に実施された主に高校生を対象とした調査において、食事アンケートを行った男子191名、女子137名を対象とした横断研究である（回答に不備のあった26名を除外）。対象の学年および競技は表1に示す。

1. 体格・体組成測定

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、 $体重 - (体重 \times 体脂肪率 \div 100)$ で算出した。除脂肪体重指数（以下：LBMI）はLBM（kg）を身長（m）の2乗で除して算出した。体脂肪量指数

（以下：FMI）はBMIからLBMIの差をもって算出した。基礎代謝量は小清水らの報告²⁾を参考に除脂肪体重×28.5にて算出した。

2. 食事アンケート

Googleフォームを用いた質問項目を表2に示す。主食（ご飯）摂取量を調査し、主食がご飯でない場合は、ご飯（g）に換算して目安量を算出した。ご飯茶碗1膳普通盛り（150g/240kcal）を食パン6枚切2枚、ロールパン3個、冷凍うどん1玉を同等として、明記した。パスタ1束（100g）は、ご飯茶碗大盛り（200g/320kcal）で換算した。得られた主食量（ご飯）を食品成分表より「水稲めし・うるち米100g」の利用可能炭水化物38.1gから、炭水化物によるエネルギー量に換算するためアトウォーター係数4を乗じ、100gあたり152.4kcalと算出した³⁾。①から④までで得られた主食量を1日糖質摂取量として算出し、基礎代謝量で除したものを糖質摂取量/基礎代謝量比とした。運動を行っていない場合の身体活動レベル⁴⁾を1.75とし

表1 メディカルチェック対象者 男女別 所属競技

競技種目	男子 n=191					女子 n=137				合計
	全体	中3	高1	高2	高3	全体	高1	高2	高3	
カヌー	17		12	3	2	9		7	2	26
サッカー	20	2	18			26				46
テニス	8									8
バスケットボール						16	16			16
バドミントン						5	2	2	1	5
ハンドボール	23		9	7	7	30	11	14	5	53
ホッケー	19		11	3	5	18	6	5	6	36
ラグビー	43			24	19					43
リゾウ	44		18	18	8	21	14	3	4	65
ローイング	17		4	11	2	13	3	8	2	30
全体	191	2	80	66	43	137	61	53	23	328

表2 食事アンケート項目

- ① 朝食の主食（ご飯）を何g食べていますか？
- ② 昼食の主食（ご飯）を何g食べていますか？
- ③ 夕食の主食（ご飯）を何g食べていますか？
- ④ 補食として糖質をどれくらい食べていますか？
 （おにぎり1個(100g)≒あんぱん1個≒エネルギーゼリー1個≒バナナ2本≒カステラ2切≒オレンジジュース400ml）
 （160キロカロリー相当）

て、炭水化物割合50～65%から60%を選択すると1.05となり、運動を行っていない場合の糖質摂取推奨量がほぼ基礎代謝量に相当する。1時間の運動が生活活動指数0.25と計算した。

3. 統計解析

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、平均値、標準偏差、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アウトにて行った。

結果

男女別の属性を表3に示す。主食による1日糖質摂取量の中央値は男子1,696.2 kcal(447～3,701 kcal)、女子1,079.4 kcal(424～2,930 kcal)であった。体重1 kgあたりの糖質摂取量は男子6.5 g/kg(1.8～13.4)、女子4.8 g/kg(1.7～15.1)であった。糖質摂取量/基礎代謝量比は男子1.11(0.30～2.30)、女子0.98(0.40～2.50)であった。

競技別に体格指数の比較を行ったものを図1に示す。男子では、BMI・LBMI・FMIのいずれもラグビーが他競技より高値を示した(p<0.05)。女子では、BMIは陸上がハンドボール、バスケットボール、ホッケー、ローイングより低値を示した(p<0.05)。

競技別にLBMと1日糖質摂取量、体重あたりの

糖質摂取量の比較を行ったものを図2に示す。男子では、LBMと1日糖質摂取量のいずれもラグビーが他競技より多く(p<0.05)、体重1 kgあたり糖質摂取量ではラグビーが陸上、ローイングより高かった(p<0.05)。女子では、LBMはバスケットボールがカヌーより高値を示した(p<0.05)。バスケットボールがカヌーを除き他競技より1日糖質摂取量が多い傾向を示し(p<0.05)、体重1 kgあたりの糖質摂取量ではカヌーがサッカー、ハンドボール、ホッケー、陸上より高値を示し(p<0.05)、バスケットボールがサッカー、ホッケー、陸上、ローイングより高値を示した(p<0.05)。

競技別の基礎代謝量と糖質摂取量/基礎代謝量比を図3に示す。基礎代謝量は男子ではラグビーがローイングを除き他の競技より高値であり(p<0.05)、女子ではバスケットボールがカヌーより高値を示した(p<0.05)。糖質摂取量/基礎代謝量比は、男子ではローイングがサッカー、ハンドボール、ラグビーより低く(p<0.05)、テニスと陸上がラグビーより低値を示した(p<0.05)。女子ではバスケットボールがバドミントン、ホッケー、陸上、ローイングより高値を示した(p<0.05)。

競技別で糖質摂取量/基礎代謝量比を1未満、1.0～1.19、1.2～1.39、1.4以上の4段階に区分したものを図4に示す。1未満が半数以上であったのが、男子では陸上、ローイング、テニスで、女子ではハンドボール、サッカー、陸上、ホッケー、ローイング、バドミントンであった。全員が1.2以上であったのはバスケットボール女子のみであった。

表3 メディカルチェック対象者 男女別 結果

M:平均値 SD:標準偏差 MED:中央値 Range (最小値-最大値)

性別	男子 n=191				女子 n=137				
		M	SD	MED	Range	M	SD	MED	Range
年齢		16.1	0.9	16.0	(14.0-18.0)	16.0	0.8	16.0	(15.0-18.0)
身長	cm	171.2	6.7	171.0	(152.0-190.0)	158.2	5.6	158.0	(144.5-173.0)
体重	kg	66.2	12.9	63.3	(38.8-116.0)	55.5	6.5	54.7	(39.1-77.5)
BMI	kg/m ²	22.5	3.6	21.3	(15.9-35.8)	22.2	2.3	22.1	(17.9-31.0)
除脂肪体重	kg	55.6	8.5	54.3	(35.0-83.8)	41.3	4.2	41.0	(30.3-53.8)
体脂肪率	%	15.4	5.6	14.1	(4.4-35.7)	25.2	5.7	25.1	(11.3-40.5)
LBMI	kg/m ²	18.9	2.1	18.4	(14.4-25.1)	16.5	1.2	16.6	(13.7-22.7)
FMI	kg/m ²	3.6	2.0	3.0	(0.9-12.1)	5.7	1.8	5.4	(2.2-12.6)
糖質摂取量 朝食	kcal	307.9	144.2	308.4	(0-771)	253.2	110.6	231.3	(0-563)
糖質摂取量 昼食	kcal	487.5	212.8	462.6	(46-1542)	328.4	153.8	308.4	(116-925)
糖質摂取量 夕食	kcal	651.4	303.1	616.8	(62-1542)	339.9	179.8	308.4	(0-1542)
糖質摂取量 間食	kcal	317.1	154.0	308.4	(0-771)	230.7	122.8	154.2	(0-463)
糖質摂取量 合計	kcal	1763.2	587.5	1696.2	(447-3701)	1152.2	385.3	1079.4	(424-2930)
糖質摂取量 (体重あたり)	g/kg	6.7	2.0	6.5	(1.8-13.4)	5.2	1.8	4.8	(1.7-15.1)
基礎代謝量	kcal	1583.7	242.9	1546.8	(997-2387)	1177.4	120.4	1168.4	(865-1535)
糖質摂取量/基礎代謝量	比	1.11	0.34	1.10	(0.30-2.30)	0.98	0.31	0.93	(0.40-2.50)

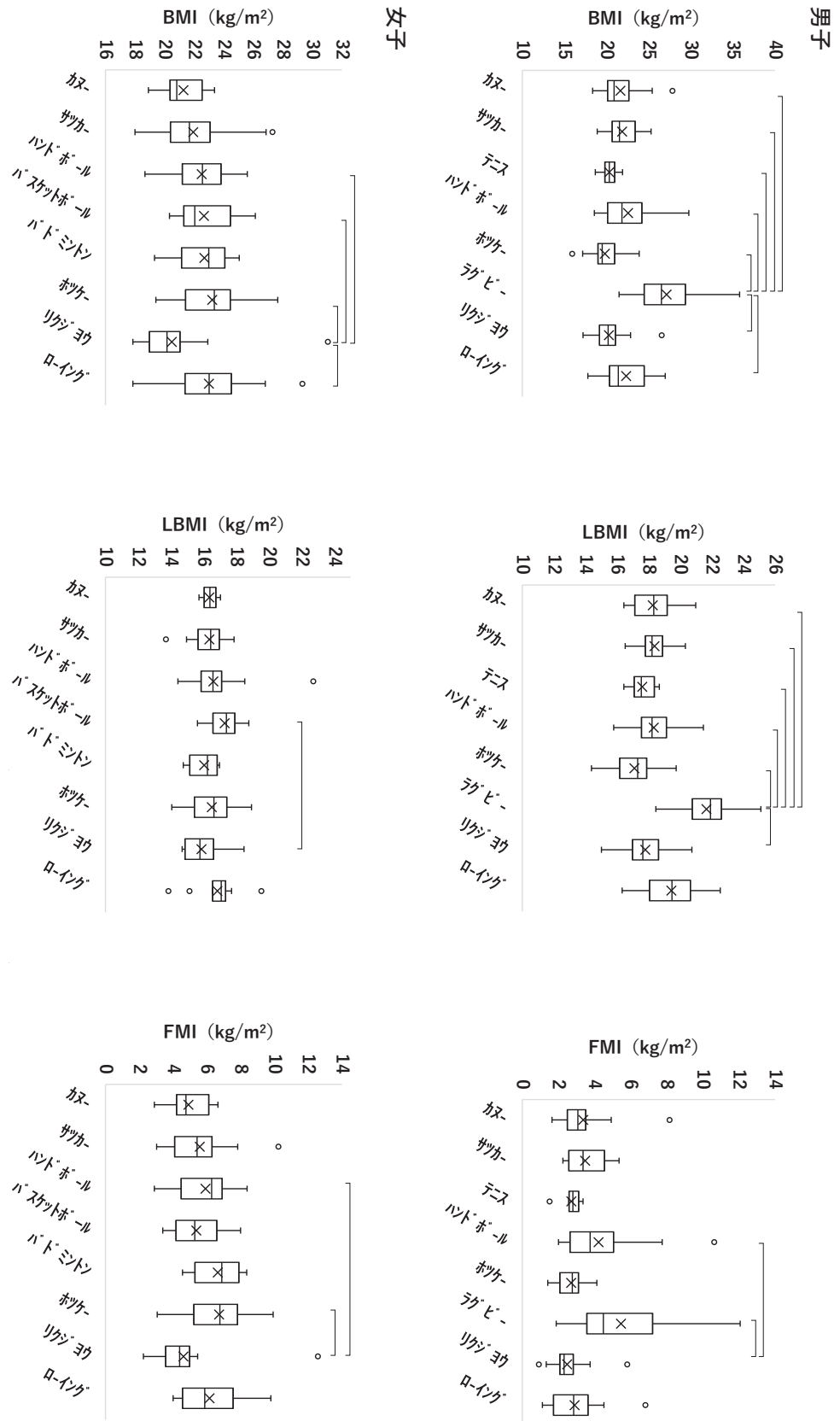


図1 男女 競技別 体格指数 (BMI・LBMI・FMI)

上：男子 下：女子
 ×：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，
 箱 上バー：最大値 (以下箱の説明省略) 有意水準5%未満

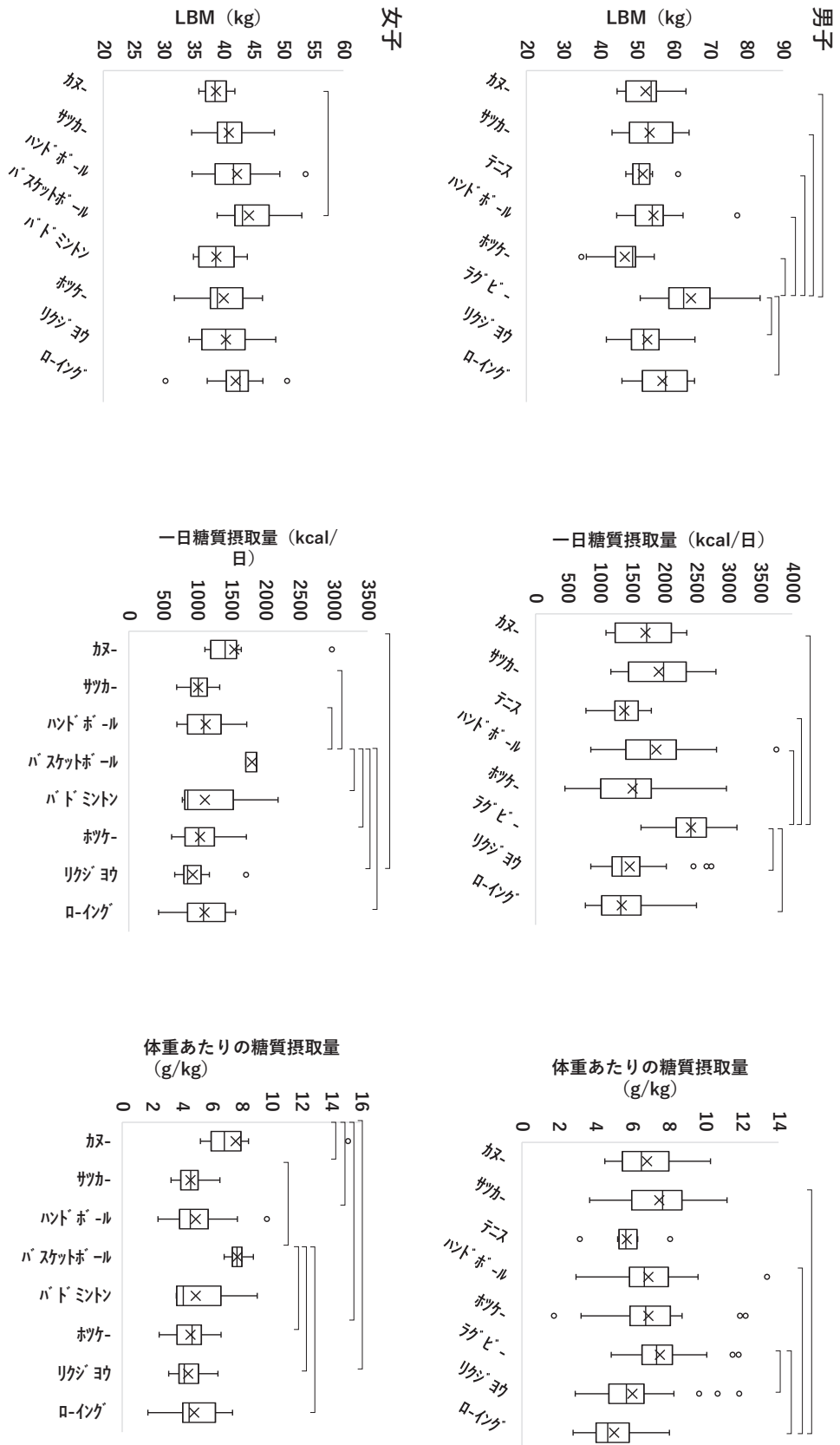


図2 男女・競技別 LBM・一日糖質摂取量・体重あたりの糖質摂取量
上：男子 下：女子

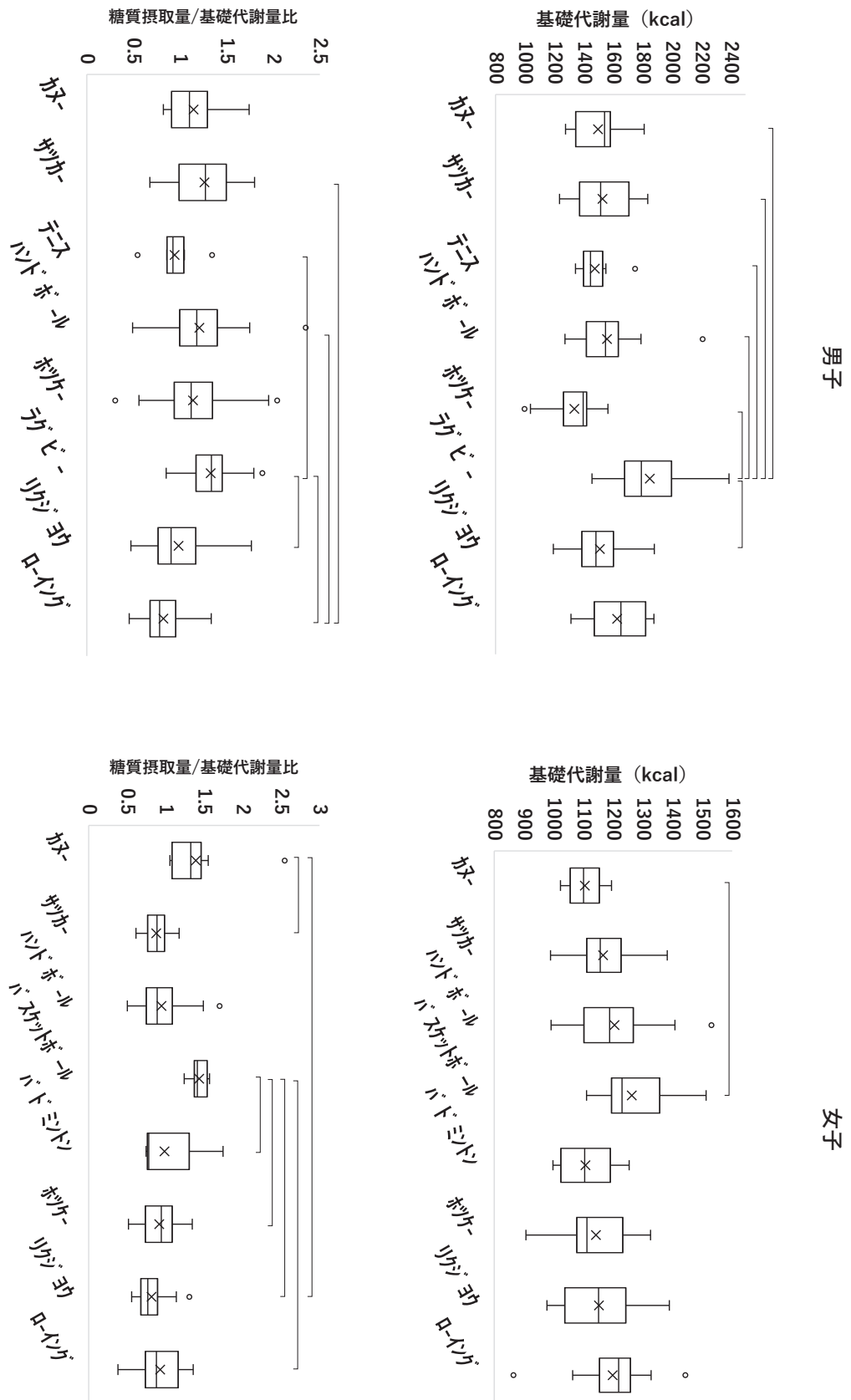


図3 男女・競技別 基礎代謝量 糖質摂取量/基礎代謝量比
 左：男子 右：女子

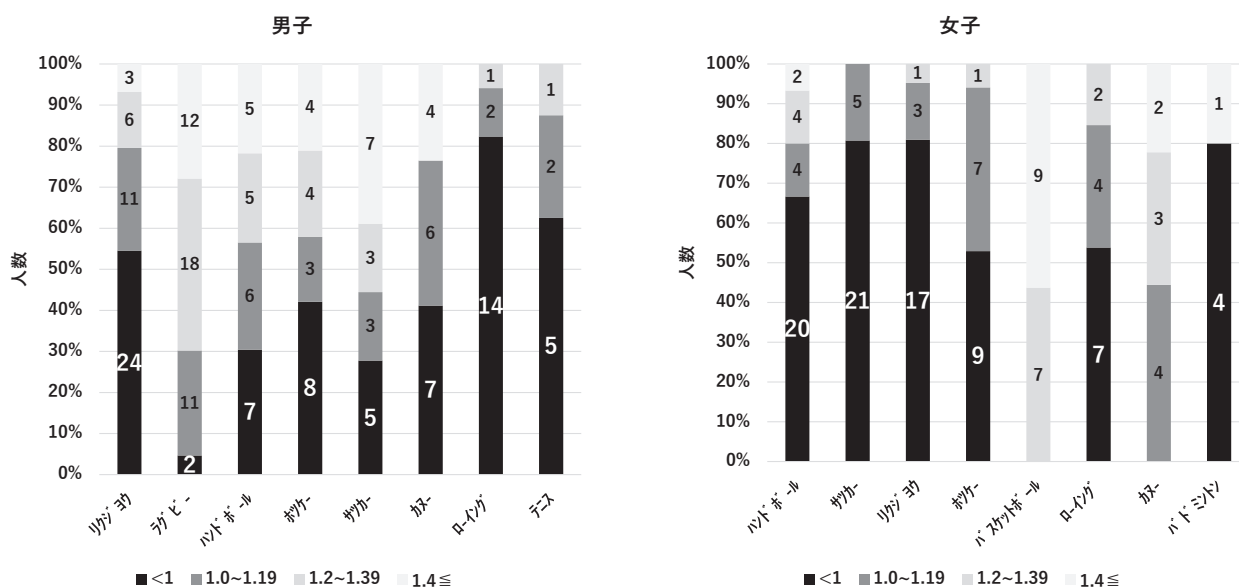


図4 男女・競技別 糖質摂取量/基礎代謝量比区分

考察

本調査はREDS¹⁾の報告に基づき、スポーツ選手において、蛋白摂取量は充足しているとされるものの、摂取エネルギーに占める糖質摂取割合が低いとされる点を国民スポーツ大会に出場が目されるレベルの選手に行った調査で、競技会が県レベルで開催される6月から国民スポーツ大会開催前の9月にかけて行ったものである。競技会前のカーボローディングなどを行っているケースも含まれている可能性はあるものの、競技力向上には蛋白摂取が有効と考えている選手・指導者が多い中、REDS¹⁾での提言がなされていると思われ、競技会前に特別に炭水化物摂取を増やしている競技はほとんど見られなかった。逆に減量が必要なため、炭水化物を抜くダイエットなどを行っているものが含まれている可能性は否定できない。また今回の調査対象には極端な肥満や低体重・低栄養症候群は含まれていないことは体組成測定で確認している。

日本人の食事摂取基準では、推定エネルギー必要量を基礎代謝量に身体活動レベルを乗じて算出する⁴⁾。高校生は、学校生活時間が概ね一定であるため、スポーツを行わない身体活動レベルは概ね1.75倍程度と推定される。総エネルギー摂取

量の60%とすると日常生活だけで1.05となり、ほぼ基礎代謝量相当の糖質摂取割合となる。つまり糖質摂取量/基礎代謝量比が1未満では運動に必要なエネルギーを充足できていないREDSの状態と考えられる。本研究では、多くの競技で糖質摂取量/基礎代謝量比が1未満であり、高校生の1日3~4時間の運動には少なくとも基礎代謝量の1.4倍程度の炭水化物摂取が必要と考えられるため、糖質不足の可能性が示唆された。

一方、男子のラグビーおよび女子のバスケットボールでは糖質摂取が比較的多く、体格も大きい傾向を示した。この2つの競技チームでは食事トレーニングとして主食摂取目標量を決めて実施していた。しかしながら基礎代謝量との比で比べると、男子ラグビーでも他の競技と有意な差はみられず、個別の除脂肪体重に応じた糖質摂取量の設定がなされていないと考えられる。トレーニングによって増加した筋肉量を反映する除脂肪体重と身体活動レベルに見合った糖質摂取の増量が必要と考えられる。したがって、REDS¹⁾で推奨される除脂肪体重を測定してその増加に応じて糖質による摂取エネルギー割合を増やしていく指導が必要と考えられた。

本研究においては、糖質以外の栄養摂取状況の

評価を行っていないため、副食等に含まれている炭水化物量やその他の栄養素などが考慮されていない。またエネルギー消費量の評価を行っていないため、競技パフォーマンスとの関連やいわゆるエナジーアベイラビリティを調査したものではない。

結語

優秀スポーツ選手においても、糖質摂取量が基礎代謝量比にも満たない選手が多く、日常的に糖質によるエネルギー不足の可能性が示唆された。除脂肪体重を測定して、除脂肪体重に応じた糖質必要量を摂取するため、日常的に除脂肪体重測定の実施が重要と考えられた。

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、解析担当の国立病院機構西別府病院スポーツ医学センター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. doi:10.1136/bjsports-2023-10699
- 2) 小清水孝子, 柳沢香絵, ほか. 「スポーツ選手の栄養調査・サポート基準値策定及び評価に関するプロジェクト」報告. 栄養学雑誌, 64: 205–208, 2006.
- 3) 香川明夫 (監修). 七訂 食品成分表2020. 女子栄養大学出版部. 東京, 10, 2020.
- 4) 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準2020」67–85. 02_各論_1-1_エネルギー_cs6_0116.indd (mhlw.go.jp)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586556.pdf> (2025.11.7閲覧)

冷凍低糖質パンの新規開発：大学生における耐糖能と受容性の検討

加隈 哲也 (かくま てつや)^{1) 2) **}・吉田 雄一 (よしだ ゆういち)^{1) #}

岡本 光弘 (おかもと みつひろ)^{1) 3) #}・尾関 良則 (おぜき よしのり)¹⁾・田原 康子 (たわら やすこ)^{1) 4)}

後藤 孔郎 (ごとう こうろう)^{1) 5)}・正木 孝幸 (まさき たかゆき)^{1) 6) *}・岩井 正廣 (いわい まさひろ)⁷⁾

岩井 正久 (いわい まさひさ)⁸⁾・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) 大分大学医学部看護学科 基盤看護学講座 健康看護学領域

3) 医療法人社団 信成会 内科阿部医院

4) 大分県立病院 内分泌・代謝内科

5) 大分大学グローバル感染症研究センター

6) 大分大学医学部看護学科 実践看護学講座 生涯発達看護学領域

7) スターフーズ株式会社

8) 宇佐パン粉有限公司

equal contribution

*大分県医師会員

要旨

大学生における朝食の欠食は、生活リズムの乱れを生み、成人期の代謝異常をきたす原因の一つと考えられている。今回、朝食摂取を形づけ、肥満症の発症予防を目的として、低糖質パンを開発し、その実用性を検討した。大分大学医学科生を対象に、低糖質パンの摂取後の血糖、インスリンの変化を見たところ、対照パン摂取群より、両者はともに有意に低く、血糖は peak 値でも前値の 5mg/dl 以下の上昇にとどまっていた。一方、低糖質パン摂取群は、対照パン摂取群と比較して、試食の感想、再食の希望、購入希望価格はいずれも非劣性であり、実用化に向けて希望が持てる内容であった。生活リズムを形成するためには、体内時計の「同調因子としての朝食」の摂取が重要である。この新しい低糖質パンは食物繊維やタンパク質が多く含まれ、冷凍保存ができるため、一人暮らしの多い大学生にとって、糖質を抑えた朝食を摂る手段となり、肥満症の予防が期待される。

はじめに

思春期肥満の 70-80% は成人の肥満症に移行することが報告されている¹⁾。平均年齢 25 歳の大分大学医学科 5 年生 520 名を対象にした先行研究では、肥満が 7.5%、ウエスト周囲長で判定された内臓脂肪過剰蓄積は 12.1% であり、耐糖能障害 (110mg/dl ≤ 空腹時血糖値 < 126mg/dl、もしくは

は 140 mg/dl ≤ ブドウ糖負荷後 120 分血糖値 < 200mg/dl) と判定された学生が 5% いた²⁾。思春期から成人期の過渡期に位置する大学生の生活指導は、成人期肥満症やメタボリックシンドロームの発症ならびに進展予防を考える上で、非常に重要な位置づけになる。

朝食の欠食は若年成人に多く、体重増加に関連する因子であることが報告されている³⁾。我々も、朝食を欠食する学生は、欠食しない学生と比較した相対的な体重増加が、他の 4 つの生活習慣 (毎

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

日の体重測定、運動習慣、夜食の頻回摂取、清涼飲料水の過量摂取)の有無と比較して、最も大きいことを報告した⁴⁾。朝食を欠食する学生は、朝が弱く、夜型の生活パターンとなる⁴⁾。夜型の生活リズムは、時間生物学の観点からも、体重を増加させることが報告されており⁵⁾、生活リズムを整えるためにも、朝食の摂取は重要である。

日本人において、朝食摂取の有無の調査は散見されるが、朝食内容を単純に比較した大規模な論文報告は少ない。2012年の国民健康栄養調査によると、20歳以上の成人26,361人のデータでは、朝食でご飯を摂取している人は55.8%、パンを摂取している人は31.9%であった⁶⁾。中でも、大学生を対象にした報告は極めて少なく、女子大生65名を対象とし、7日間の食事記録によりご飯食とパン食の割合を見た報告では、朝食をご飯と回答した人は42.2%、パンと回答した人は42.9%であった⁷⁾。インターネットでの非公式なアンケート調査を見ても、概して、日本人大学生の半数は、朝食にはパンを摂取しているものと推定される。以上より、半数以上が一人暮らしをしている国公立大学生にとって^{8,9)}、手軽に朝食を摂取する習慣を形づけることは、健康的な生活スタイルを構築する第一歩ではないかと考えた。今回、大分県産の小麦ミナミノカオリを使用した冷凍低糖質パンの開発により、朝食摂取の習慣化の確立を目指すとともに、その実用性を検証した。それは、大学生世代の不用意な体重増加の防止のみならず、一人暮らしの多い青年層の肥満症やメタボリックシンドロームの発症ならびに進展予防を目的としたものである。

対象と方法

被験者は、内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座の実習(2015年6月8日から2016年3月25日までの期間)に参加した医学部5年生ならびに6年生を対象とし、本試験の参加を事前に文書で同意した93名である。宇佐パン粉有限会社が開発した低糖質パン(日本冷凍食品検査協会認定:2015年3月3日)を単回摂取後の血糖値、インスリン値の変化を、摂取後のアンケート調査と合わせて検討した。本研究は「ヘルシンキ宣言(2013年10月修正)」と「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号:平成29年一部改正)を遵守し、大分大学医学部倫理委員会での承認後実施した(低糖質パンが糖脂質指標に与える影響に関する研究:2015年5月21日 承認番号837)。

1. 冷凍パン

宇佐パン粉有限会社が開発した低糖質パンと対照パンの外観と成分を示す(図1,表1)。今回使用した低糖質パンはくびれた形状が特徴であり、「くびれパン」と名付けている。重量は40gで同等、総エネルギー量、食塩量には差がないが、対照パンと比較して、糖質が1/3以下に制限されている。一方で、「くびれパン」には大分県産の小麦ミナミノカオリを使用しており、食物繊維が約5倍、タンパク質が約3倍と高く、脂質も若干多めとなっている。



図1 低糖質パンと対照パン(胚芽パン)の外観
左が低糖質パン、右が対照パン

表1 低糖質パンと対照パン（胚芽パン）の成分

製品名	重量(g)	エネルギー(kcal)	糖質(g)	食物繊維(g)	炭水化物(g)	タンパク質(g)	脂質(g)	食塩(g)
低糖質パン	40	121	4.7	3.2	7.9	8.9	6.0	0.4
対照パン	40	118	17.0	0.6	18.0	2.9	3.7	0.4

宇佐パン粉有限会社が開発した低糖質パン（日本冷凍食品検査協会認定：2015年1月23日）

2. 冷凍低糖質パン摂取試験

低糖質パンの摂取試験を、同会社から提供された胚芽パンを対照として、シングルブラインドで実施した。摂取にあたっては、低糖質パン摂取群と対照パン摂取群の男女の比率が同等になるように、当日朝に、くじで群分けした。被験者には前夜11時以降にカロリーのある飲食を禁止するように説明し、試験当日は朝食を欠食していることを確認の上、学生同士でペアを組ませ、互いの前採血を実施させた。電子レンジで解凍したパンをそれぞれ2個ずつ、室温のミネラルウォーター500mlとともに5分以内に摂取させ、30分、60分、120分後にテルモ ベノジェクトII 真空採血管（NaF含有）を用いて採血を実施した。採血手技は、実習の度に指導医が説明し、気分不良者ならびに採血の不得手な学生に対しても指導医が対応した。血漿での血糖値ならびにインスリン値の測定は当大学の中央検査部に依頼した。

3. 生活習慣のアンケート調査および定期健康診断のデータ

採血前日に生活習慣（毎日1回以上の体重測定を「体重測定習慣あり」、3日/週以上の運動を「運動習慣あり」、朝食を抜く日が3日/週以上を「朝食欠食あり」、夜10時以降に夜食を摂る日が3日/週以上を「夜食の頻回摂取あり」、清涼飲料水を500ml以上摂取する日が3日/週以上を「清涼飲料水の過量摂取あり」と定義）を調査した。ウエスト周囲長は臍レベルを測定部位とし、両足を揃えた立位で両腕を身体の脇に自然に垂らし、呼吸終末時に互いに測定させた。1年次、および5年次あるいは6年次の身長、体重、血圧は定期健康診断

のデータを使用し、年齢変化量、体重変化量およびBody mass index (BMI: 体重 [kg] / 身長 [m]²) を算出した。なお、BMI 25kg/m²以上を肥満、またウエスト周囲長が男性は85cm以上、女性は90cm以上を内臓脂肪型肥満と定義した。

4. 試食に関するアンケート調査

低糖質パン摂取試験の結果説明時に、試食の感想を調査した。以下がその内容である。1) 冷凍パンの試食の既往の有無、2) 冷凍パンの試食の感想（1:とても美味しかった、2:まあまあ美味しかった、3:あまり美味しくなかった、4:まったく美味しくなかった）、3) 自分が食した冷凍パンはどちらのパンだったと思うか、4) 自分が食した冷凍パンをもう一度食べたいと思うか、5) 自分が食した冷凍パンが血糖値をあげにくい、体重が太りにくいパンだとしたら、いくらだったら買うか（1:50円、2:80円、3:100円、4:120円、5:150円、6:180円、7:200円、8:250円、9:300円、10:買わない）。なお、学生実習は1グループ5-6名で構成され、2週間おきに回ってくる。情報の漏れを避けるため、低糖質パンの答え合わせはせずに、実習を遂行した。

5. 統計解析

数量データは平均値±標準偏差で、カテゴリーデータは全体に対する割合（%）で表記した。数量データの2群間比較にはStudent's t-test、カテゴリーデータの比較にはFisherの正確確率検定を使用した。また試食に関するアンケート調査において、実食したパンの購入金額に関しては、購入希望金額値を用いて平均値と標準偏差を算出し、

Student's t-testで比較した。統計解析にはJMP pro 18.0.2を使用し、有意水準を両側5%とした。

結果

1. 対象学生のプロフィール

平均年齢25.7歳の学生93名（男性60名，女性33名），約2:1で男性が多い集団である。肥満は11.8%，内臓脂肪型肥満は9.7%であった。表2に示す通り，低糖質パン摂取群と対照パン摂取群には，年齢，男女の割合，体格，血圧，入学時からの年齢や体重の変化に加え，毎日の体重測定習慣，運動習慣，朝食の欠食，夜食の頻回摂取，清涼飲料水の過量摂取といった生活習慣にも有意な違いはなかった。

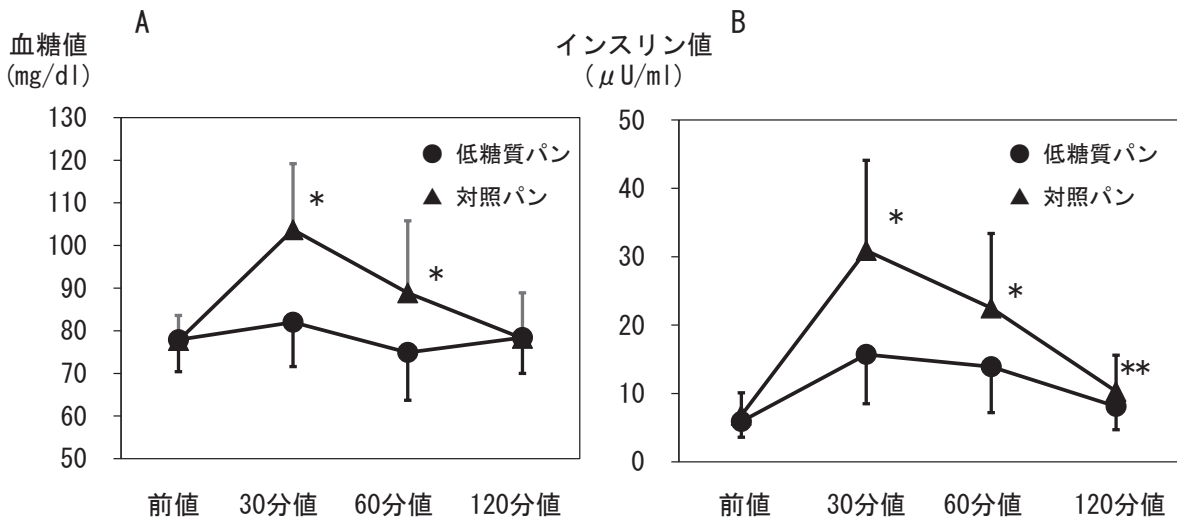
2. 低糖質パンならびに対照パン摂取後の血糖とインスリンの変化

両群において，空腹時血糖値ならびに空腹時インスリン値には差がなかったが（空腹時血糖値

[mg/dl]：低糖質パン摂取群 77.9 ± 7.5 vs.対照パン摂取群 77.7 ± 5.9 ，空腹時インスリン値 [$\mu\text{U/ml}$]：低糖質パン摂取群 5.9 ± 2.3 vs.対照パン摂取群 6.8 ± 3.3 ），低糖質パン摂取群は，対照パン摂取群に比べて，血糖のpeak値は有意に低く（30分後血糖値 [mg/dl]：低糖質パン摂取群 82.0 ± 10.4 vs.対照パン摂取群 103.7 ± 15.5 ， $P < 0.001$ ），また時間経過による変化も，低糖質パン摂取群では，血糖値ならびに空腹時インスリン値はともに有意に低かった（図2A，2B）。

3. 冷凍パン摂取後のアンケート調査

両群において，冷凍パン摂取の既往には差がなかった（表3）。試食のご感想，再食の希望も，両群に有意な違いは見られなかった。また実食したパンを購入するとした際の希望金額は約100円と同等であったが，試食したパンの正答率は，低糖質パン摂取群で有意に高かった。



2群間比較は、Student's t-test、*： $P < 0.005$ 、**： $P < 0.05$

図2 低糖質パンならびに対照パン摂取後の血糖とインスリンの変化

A 血糖値の変化 Bインスリン値の変化

表2 低糖質パンならびに対照パン摂取者の背景因子の比較

人数 (名)	低糖質パン 47	対照パン 46	P
年齢 (歳)	26.3±6.6	25.2±4.9	0.355
身長 (cm)	167.5±9.2	166.6±8.6	0.655
体重 (kg)	61.2±10.9	62.3±11.6	0.637
BMI (kg/m ²)	21.8±2.5	22.3±2.8	0.328
ウエスト周囲長 (cm)	75.0±8.2	75.8±7.5	0.628
ウエスト周囲長/身長	0.45±0.04	0.45±0.04	0.430
収縮期血圧 (mmHg)	119.1±14.4	121.0±13.2	0.516
拡張期血圧 (mmHg)	72.0±12.3	71.9±10.3	0.978
入学時BMI (kg/m ²)	21.2±2.4	21.7±2.7	0.318
入学時からの年齢変化 (歳)	4.1±1.0	4.3±1.0	0.302
入学時からの体重変化 (kg)	1.2±4.8	1.5±4.0	0.804
男性 (%)	63.8	65.2	1.000
体重測定習慣あり (%)	31.9	34.8	0.828
運動習慣あり (%)	51.1	47.8	0.837
朝食欠食あり (%)	38.3	34.8	0.830
夜食の頻回摂取あり (%)	19.2	13.0	0.575
清涼飲料水の過量摂取あり (%)	23.4	19.6	0.802

平均値±標準偏差で表記、カテゴリーデータは全体に対する割合 (%) で表記した

2群間比較には、Student's t-testならびにFisher正確確率検定を実施した

毎日1回以上の体重測定ありを「体重測定習慣あり」と定義

3日/週以上の運動ありを「運動習慣あり」と定義

朝食を抜く日が3日/週以上ありを「朝食欠食あり」と定義

夜10時以降に夜食を摂る日が3日/週以上ありを「夜食の頻回摂取あり」と定義

清涼飲料水を500ml以上摂取する日が3日/週以上を「清涼飲料水の過量摂取あり」と定義

表3 低糖質パンならびに対照パン摂取後のアンケート調査

人数 (名)	低糖質パン 47	対照パン 46	P
冷凍パン摂取の既往 (%)	44.7	50.0	0.680
試食の感想			
とても美味しかった (%)	21.3	28.3	0.068
まあまあ美味しかった (%)	51.1	63.0	
あまり美味しくなかった (%)	25.5	6.5	
まったく美味しくなかった (%)	2.1	2.2	
試食したパンの正当率 (%)	87.2	47.8	<0.001
再食希望あり (%)	68.1	78.3	0.351
実食したパンが肥満抑制、代謝改善 作用があるとしたら、いくらならば 購入するか (円)	101.5±44.3	96.1±50.3	0.584

平均値±標準偏差で表記、カテゴリーデータは全体に対する割合 (%) で表記した
2群間比較には、Student's t-testならびにFisher正確確率検定を実施、
有意差のある項目は太字とした

考察

大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座では、5年生の臨床実習として、学生同士が互いに採血を行い、自身の耐糖能を知ることが目的に75gブドウ糖負荷試験を実施してきた。その中で、入学時から5年次までに、3%以上の体重増加をきたす食行動として、「早食い」「夜食を頻回に摂る」「朝食の欠食」の3つが抽出され、中でも「朝食の欠食」が習慣化している学生は、現在の体重によらず、空腹時血糖や血圧の上昇を引き起こしやすい可能性があることを報告した⁴⁾。2015年度は、朝食摂取による健康的ライフスタイルの確立を目指し、また、学生のメタボリックシンドロームの発症ならびに進展予防を目的として、低糖質パンの実食を臨床実習に組み込むことにした。

一般的に、低糖質食品の開発では、10-20名程度の成人を対象としたクロスオーバー試験が多いが¹⁰⁻¹⁴⁾、今回は学生の採血実習の一環として実施しているため、単回投与となっている。しかしながら、低糖質パン摂取群と対照パン摂取群はそれぞれ47名と46名であり、症例数は他の報告と比

べて多く、また性別、年齢、体格だけでなく、生活習慣となる背景因子に差がないことを確認した2群間での比較研究は見当たらず、低糖質食品の開発において一定の価値がある研究ではないかと考えている。低糖質パン摂取群で、血糖値、インスリン値が有意に低いのは当然であるが、本研究では、低糖質パン摂取群のpeak時の平均血糖値は82.0±10.4 mg/dlであり、空腹時血糖値から4.1mg/dlしか上昇していなかった。他の報告では、通常、前値より20mg/dl程度は上昇しており¹⁰⁻¹⁴⁾、摂取カロリーを合致させるように換算したとしても、血糖上昇幅は低かった。しかし、血糖変化には人種、民族間の体格や食習慣の違いがあるため、諸外国のデータと直接の比較は難しい。

日本のアンリエット社 (A社) が開発した低糖質パンの日本人大学生 (平均年齢22.9歳±0.9歳の11名 [男性2名、女性9名]、BMI 21.7±2.5kg/m²) を対象とした研究が報告されている¹⁵⁾。同社は2種類の低糖質パン (マイルド低糖質パン、スーパー低糖質パン) を開発しており、マイルド低糖質パンの糖質は、我々のものと比較的近似している (パン重量100g換算で、A社マイルド低糖

質パン vs 本低糖質パン [判別しやすくするため、以後、くびれパンと表記する] の組成は、エネルギー量 235.0kcal vs 302.5kcal, 糖質 9.5g vs 11.8g, タンパク質 23.5g vs 22.3g, 脂質 10.5g vs 15.0g, 食物繊維 4.2g vs 8.0g, 食塩 0.3g vs 1.0g). エネルギー総量や糖質量は、A社マイルド低糖質パンより、くびれパンの方が多めであったが、peakの血糖値はくびれパンの方が低かった (Δ 血糖値max [mg/dl]: A社マイルド低糖質パン 8.8 ± 1.6 vs. くびれパン 4.1 ± 2.9)¹⁵⁾. 対象はいずれも大学生であり、年齢や体格にも大きな違いがない中で、摂取後の血糖上昇に若干の違いが見られた。その要因の一つとして、食物繊維の含有量の違いがあげられる。くびれパンの食物繊維含有量はA社マイルド低糖質パンの2倍であり、摂取時の咀嚼回数に違いがあった可能性がある。咀嚼回数の増加には、GLP1の上昇を介した食後血糖値の低下が報告されており¹⁶⁾、それが両群の血糖上昇の差を示しているのかもしれない。一方、40名の健康男性 (BMI $22.2 \pm 1.9 \text{kg/m}^2$, 年齢 23.3 ± 2.9 歳) を用いて、豚肉ミートボールと小麦パンからなる低繊維食群と比較して、食物繊維含有量が約2.5倍多い食物繊維ミートボールと小麦パンの2群をクロスオーバーした試験が報告されている¹⁷⁾。それでは、摂取エネルギー量には有意な差はなかったが、食物繊維ミートボールと小麦パン摂取群は、豚肉ミートボールと小麦パン摂取群と比べ、満腹感は11%、有意に増加し、空腹感は17%、有意に減少していた。我々は、以前から肥満症の治療技法として30回咀嚼法を考案・開発してきたが¹⁸⁾、それは咀嚼回数の増加に伴う、歯牙の健康、味覚の回復、満腹感の向上などを期待したものである。食物繊維含有量が多い「くびれパン」は、摂取後の血糖値、インスリン値を抑えるだけでなく、この咀嚼法の実践においても有意な食材となりうる。それは、朝食を欠食しがちな青年層にとって、包括的に肥満症の発症予防になると考えられる。

肥満症や2型糖尿病の治療において、食事療法が重要であることは言うまでもないが、通常は、

指導内容に対しての患者の理解や遵守が重要視される¹⁹⁾。実際に、食事療法が継続できるか否かの鍵は治療の受け入れやすさにあるが、その受容性を検討した報告は少ない。本研究では、試食の感想、再食の希望、費用について、冷凍パン摂取の既往や試食したパンの正答率と合わせて調査した。試食の感想を4段階で評価したが、低糖質パン摂取群と対照パン摂取群の間で有意な違いはなかった。事実、低糖質パン摂取群でも、約7割の学生は再食したいと回答し、対照パン摂取群の再食希望率と有意な違いはなかった。両群の冷凍パン摂取の既往率には全く差がなかったことから、解凍や温めによるバイアスは否定できる。従って、この低糖質パンの再食希望率は、商品化において一定の評価ができると考えている。一方、試食の感想は、統計学的には有意差は認めなかったものの、P値は0.068であり、あまり美味しくなかったと回答した割合は、低糖質パン摂取群で若干高い傾向を示した。また試食したパンの正答率は低糖質パン摂取群では87.2%と高く、対照パン摂取群の正答率より有意に高かった。すなわち低糖質パンを食した学生は、それが低糖質パンであることを高い確率で認識できており、味には差があることを理解している。しかしながら、実食したパンが代謝改善に良いとした際の購入希望金額は両群ともに100円程度であり、差がなかった。この結果は非常に現実的であり、実用化に向けて希望が持てる内容であった。

研究の限界

本研究のLimitationとしては、以下の点があげられる。第一に、学生の採血実習の一環で実施したものであり、クロスオーバーの試験ではないこと。第二に、大学生という若い世代での解析であり、治療的意義より生活改善の目的が主体になっていること。第三に、摂取後の脂質変化は検討しておらず、インスリン以外のホルモン（消化管ホルモンなど）のデータは検討していないこと。第四に、摂取したパンの答え合わせはしていないが、対象学生は前グループの学生からパンの内容につ

いて、何らかの情報を得ている可能性を否定できないことなどがある。

結語

今回、共同開発した低糖質パンは、大学生世代においては、摂取後の血糖上昇が前値の5mg/dl以下に抑えられており、対照パンと比較して、試食の感想、再食の希望、購入希望価格はいずれも非劣性であった。実食したパンが代謝改善に良いとした際の購入希望金額は100円程度であり、両群に差がなかった。食物繊維含有量が多い低糖質パン（くびれパン）は、咀嚼法の指導としても利用できる。

朝食の欠食が習慣化すると、健常青年層であっても体重が増加しやすく、血糖が上昇する傾向にある。一人暮らしの多い大学生にとって、手軽にかつ、カロリーを抑えた『くびれパン』には、成人期肥満症やメタボリックシンドロームの発症ならびに進展予防が期待できる。

謝辞

本研究は、宇佐パン粉有限会社との共同研究により実施され、研究題目「大分県産小麦ミナミノカオリを使用した糖質制限により糖尿病患者等に適した冷凍パンの開発」の助成金を受けて行ったものである。

文献

- 1) Laitinen J, Power C, et al: Family social class, maternal body mass index, childhood body mass index, and age at menarche as predictors of adult obesity. *Am J Clin Nutr.* 74 (3) :287-294,2001.
- 2) 加隈哲也, 有木誓子ほか: 75gブドウ糖負荷試験を用いた大分大学医学部5年生の糖代謝についての検討 (1). *CAMPUS HEALTH.* 56 (2), 82-89, 2019.
- 3) Niemeier HM, Raynor HA, et al: Fast food consumption and breakfast skipping: Predictors of weight gain from adolescence to adulthood in a nationally representative sample. *J Adolesc Health.* 39 (6) :842-849, 2006.
- 4) Kakuma T, Yoshida Y, et al: Effects of Self-Awareness of Eating Behaviors and Differences in Daily Habits Among Japanese University Students on changes in Weight and metabolism. *J Endocrinol Metab.* 10(5):131-139, 2020.
- 5) Culnan E, Kloss JD, et al: A prospective study of weight gain associated with chronotype among college freshman. *Chronobiol Int.* 30 (5) :682-690, 2013.
- 6) Murakami K, Livingstone MBE, et al: Establishment of a meal coding system for the characterization of meal-based dietary patterns in Japan. *J Nutr.* 147 (11) :2093-2101, 2017.
- 7) 磯部喜代子, 柳沢幸江: 女子大生の朝食における主食習慣が食事構成及び栄養摂取量に及ぼす影響. 会誌 食文化研究. 15:49-58, 2019
- 8) 令和4年度学生生活調査結果. 独立行政法人 日本学生支援機構. 2024
- 9) 第59回学生生活実態調査 概要報告. 全国大学生生活共同組合連合会. 2024
- 10) Liljeberg H, Björck I, et al: Effects of a low-glycaemic index spaghetti meal on glucose tolerance and lipaemia at a subsequent meal in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 54 (1) :24-28, 2000.
- 11) Östman EM, Frid AH, et al: A dietary exchange of common bread for tailored bread of low glycaemic index and rich in dietary fibre improved insulin economy in young women with impaired glucose tolerance. *Eur J Clin Nutr.* 60 (3) :334-341, 2006.
- 12) Quílez J, Bulló M, et al: Improved postprandial response and feeling of satiety after consumption of low-calorie muffins with maltitol and high-amylose corn starch. *J Food Sci.* 72 (6) :S407-411, 2007.
- 13) Camps SG, Lim J, et al: Co-Ingestion of Rice Bran Soymilk or Plain Soymilk with White Bread: Effects on the Glycemic and Insulinemic Response. *Nutrients.* 10 (4) :449, 2018.
- 14) Belobrajdic DP, Regina A, et al: High-Amylose Wheat Lowers the Postprandial Glycemic Re-

- sponse to Bread in Healthy Adults: A Randomized Controlled Crossover Trial. *J Nutr.* 149 (8) :1335–1345, 2019.
- 15) 金本郁男, 金澤ひかる, ほか: 低糖質パンの摂取がセカンドミール摂取後の血糖値に及ぼす影響. *日本栄養・食糧学会誌*. 73 (4) :133–140, 2020
- 16) Sonoki K, Iwase M, et al: Effects of thirty-times chewing per bit on secretion of glucagon-like peptide-1 in healthy volunteers and type 2 diabetes patients. *Endocr J.* 60 (3) :311–319, 2013.
- 17) Kehlet U, Kofod J, et al: Addition of Rye Bran and Pea Fiber to Pork Meatballs Enhances Subjective Satiety in Healthy Men, but Does Not Change Glycemic or Hormonal Responses: A Randomized Crossover Meal Test Study. *J Nutr.* 147 (9) :1700–1708, 2017.
- 18) 日本肥満学会:肥満症の治療と管理 行動療法. 肥満症診療ガイドライン2022. 一般社団法人日本肥満学会編, ライフサイエンス出版, 63–69, 2022
- 19) Miller CK, Edwards L, et al: Evaluation of a theory-based nutrition intervention for older adults with diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc.* 102 (8) :1069–1081, 2002.

小児慢性特定疾患患児の成人移行支援における課題 —大分県内の小児医療従事者が行う支援の実態調査から—

後藤 奈穂 (ごとう なほ)^{1) #}・金崎 理子 (かねさき あやこ)^{1) #}・江藤 千晴 (えとう ちはる)^{2) #}
加隈 哲也 (かくま てつや)^{1) *}

1) 大分大学医学部看護学科基盤看護学講座 健康看護学領域

2) 大分大学医学部看護学科実践看護学講座 生涯発達看護学領域

equal contribution

*大分県医師会員

要旨

【目的】小児慢性特定疾患患児の成人移行支援に関する実態を調査し、成人移行支援における課題を検討する。

【方法】大分県内で小児科を標榜する15病院の医療従事者に対して、成人移行に関する27項目の設問によるアンケート調査を行い、その実施度について評価した。

【結果】移行支援の多くは医師が担っていること、また、成人期への移行プログラムの実践や、転科後の体制整備が不十分であることが判明した。一方で、看護師には、患者や家族の状況に応じた個別性のある関わりや、患児の「社会」や「生活」に関わる支援が期待されることもわかった。

【結論】昨今、成人移行支援において、「多職種連携」の重要性が指摘されている。臨床の場では、移行支援の主体を担っているのは医師であるが、看護師には患児の「社会」や「生活」に関わる支援とともに、多職種連携による移行支援を推進していくことが期待される。

【はじめに】

小児医療の進歩により小児期発症疾患の死亡率は30年前に比べると1/3まで減少し、慢性疾患を抱えたまま成人移行する事例が増加している¹⁾。そのため、成人期に達した患者が、今もなお小児科に通い続ける場合が少なくなく、小児医療施設で成人期疾患（生活習慣病等）や健康課題への対応が必要となったり、患者の自律・自立が阻害され、ヘルスリテラシーが育たないなどの問題が生じている²⁾。

移行期医療が喫緊の課題であることを受け、日本小児科学会は「小児期発症疾患を有する患者の

移行期医療に関する提言（2014年）」および「小児期発症慢性疾患を有する患者の成人移行支援を推進するための提言（2023年）」を公表した^{3,4)}。これらの提言をふまえて、厚生労働省より、16～26歳までに成人診療科への移行完了を目標とした「成人移行支援コアガイド」が策定された⁵⁾。それでは、都道府県に対して移行期医療支援センターの設置を促しているが、実際に設置した自治体は全国11ヶ所（2025年4月現在）にとどまっておらず、小児科診療にとって成人移行支援（移行医療）は今後の大きなテーマとなっている⁶⁾。

小児慢性特定疾患の患児数は、2020年の時点では、全国で約12万人と見積もられており、成人診療科への移行期にある患児も多く含まれている⁷⁾。昨今、成人移行支援において、「多職種連携」の

責任著者：加隈哲也

〒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

基盤看護学講座 健康看護学領域

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

重要性が指摘されているが、その支援の実態について検討した報告は少ない⁸⁾。医療従事者を対象とした調査は、成人診療科の医師を対象とした調査と小児科の医師・看護師を対象とした調査の2件のみであり、個別事例の分析を含めても、その実態が十分に明らかになっているとは言い難い^{9,10)}。

本研究では、大分県内で小児科を標榜する医療機関を対象として、成人移行支援に関する実態調査を行い、移行支援における課題について検討した。

【方法】

対象とアンケートの内容

2024年9月27日から11月30日に、大分県内で小児科を標榜する15病院の医療従事者を対象として、郵送によるアンケート調査を実施した。アンケートへの回答は、無記名・自己記入形式で行い、研究参加の同意は、アンケート冒頭の同意確認欄へのチェックならびにアンケートの記入により確認した。

アンケートの内容は、回答者の属性（年代、職種、小児科での経験年数、成人移行事例に関わった経験および関わった事例数）、成人期移行支援適応年齢、移行支援がうまくいくための要因および阻まれた要因（自由記載）、成人移行支援に関する質問項目（基本姿勢に関する6項目、生涯を見据えた包括的支援に関する14項目、転科支援に関する7項目）である。なお、成人移行支援に関する質問項目については、「小児科発症慢性疾患を有する患者の成人移行支援を推進するための提言（2023年）」に示されている全20項目を基に、患児とその家族への直接支援に関する項目を選択し、回答しやすい表現に改変した。本研究では、前述した27項目の実施度について、「4:とても当てはまる」「3:やや当てはまる」「2:あまり当てはまらない」「1:当てはまらない」の4件法で調査した。

分析方法

アンケート結果を集計後、属性については全体に対する割合（%）で表記した。成人移行支援に関する項目の実施度については順序尺度として中央値（四分位範囲）で示した。3群間比較には、Kruskal-Wallis検定を実施し、有意差があった場合にはDunn検定により個別の群間比較を行った。有意水準は両側5%とした。なお、本研究は、大分大学医学部倫理委員会の承認（2024年8月8日、承認番号：2914）を得ており、「ヘルシンキ宣言」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を順守した上で実施した。

【結果】

回答者の属性と成人期移行支援に対する考え方

発送した全420部のうち回収できたのは102部で、回収率は24.3%であった。回答者の属性を表1に示す。そのほかに相当する職種には、リハビリ職、相談員、医師の事務補助員、臨床心理士などが含まれており、今回の解析においては、医師・看護師以外の職種としてまとめ、参考データとしての提示にとどめることにした。

回答者は、医師の84.6%が40代以上であったのに対し、看護師は30代以下、40代、50代以上がそれぞれ約3割であった。また医師は94.9%が10年以上の経験を有していたのに対し、看護師は5年未満、5-10年未満、10-20年未満、20年以上の割合がほぼ均等であった。成人移行事例に関わった経験については、「あり」と回答したのは、医師は84.6%であったのに対し、看護師は32.0%であった。なお、成人移行事例に関った経験がある54名の中で職種別に検討すると、医師61.1% vs 看護師31.5%となり、医師の割合は看護師の約2倍であった。経験事例数と職種の関係では、医師は経験事例数5人以上10人未満が23.1%と最も多かったが、その他の項目も8-18%程度あり、未回答が25.6%であった。一方、看護師は未回答が約70%で最も多く、経験事例数は5人未満が26.4%であった。

「成人期移行支援は患児が何歳くらいで始める

表1 回答者の属性

		N	割合 (%)	医師	割合 (%)	看護師	割合 (%)	そのほか	割合 (%)
回収数		102		39		53		10	
年代	20代	8	7.8	1	2.6	7	13.2	0	0.0
	30代	22	21.6	5	12.8	13	24.5	4	40.0
	40代	38	37.3	17	43.6	17	32.1	4	40.0
	50代以上	34	33.3	16	41.0	16	30.2	2	20.0
職種	医師	39	38.2	39	100.0	0	0.0	0	0.0
	看護師	53	52.0	0	0.0	53	100.0	0	0.0
	そのほか	10	9.8	0	0.0	0	0.0	10	100.0
小児科での 経験年数	5年未満	19	18.6	1	2.6	13	24.5	5	50.0
	5-10年未満	15	14.7	1	2.6	13	24.5	1	10.0
	10-20年未満	30	29.4	16	41.0	11	21.2	3	30.0
	20年以上	37	36.3	21	53.9	15	28.0	1	10.0
	未回答	1	1.0	0	0.0	1	1.8	0	0.0
成人移行事例 に関わった経験	あり	54	52.9	33	84.6	17	32.0	4	40.0
	なし	46	45.1	6	15.4	34	64.1	6	60.0
	未回答	2	2.0	0	0.0	2	3.9	0	0.0
経験事例数	5人未満	21	20.6	5	12.8	14	26.4	2	20.0
	5-10人未満	11	10.8	9	23.1	1	1.9	1	10.0
	10-20人未満	6	5.9	5	12.8	0	0.0	1	10.0
	20-50人未満	8	7.8	7	18.0	1	1.9	0	0.0
	50人以上	3	2.9	3	7.7	0	0.0	0	0.0
	未回答	53	52.0	10	25.6	37	69.8	6	60.0
成人期移行支援 適応年齢	15歳未満	15	14.7	8	20.5	4	7.5	3	30.0
	15-18歳未満	55	53.9	20	51.3	31	58.5	4	40.0
	18歳以上	28	27.5	10	25.6	16	30.2	2	20.0
	未回答	4	3.9	1	2.6	2	3.8	1	10.0

のが良いと思うか」の質問に対して、15-18歳未満と回答したのは、医師では51.3%、看護師でも58.5%といずれも最も多かった（表1）。また両職種ともに18歳以上と回答した割合が2番目に多かった。また、成人期移行支援に関する自由記載を要約すると、移行支援がうまくいくための要因としては、1) 患児ならびに保護者に、できる限り早期から成人移行が必要なことを伝え、理解を得ておくこと、2) 移行先となる成人診療科との連携を早い段階から構築しておくことがあげられていた。一方で、移行支援が阻まれた要因としては、1) 患児ならびに保護者の小児科主治医に対する依存、2) 成人診療科医師ならびに医療機関の受け入れ体制の未熟さに集約された。

成人移行支援に関する項目の実施度

成人移行支援に関する各項目の実施度を、順序尺度として中央値および四分位範囲を用いて示したものが表2である。得点が高いほど、成人移行支援として実施されている程度が高いことを示している（最高値は4、最低値は1）。質問項目1の中央値は3、四分位範囲は3-4で最も高かった。次いで、質問項目2の中央値は3、四分位範囲は2-4であった。一方、質問項目16の中央値は2、四分位範囲は1-2と最も低かった。

成人移行支援に関する項目の実施度の職種間比較

成人移行事例に関わった経験が「あり」と回答した方だけを抽出して、項目別の実施度を、「医師」「看護師」「その他（医師・看護師以外の職種）」の3群間で比較した（表3）。まず、成人移

表2 成人移行支援に関する項目の実施度

No.	アンケート項目	N	Q1	Q2	Q3	IQR
基本姿勢に関する項目						
1	患者本人の理解力と判断力に応じて、病気や治療のことを説明している	98 (4)	3	3	4	1
2	患者本人の理解力と判断力に応じて、診療科を移行することを説明している	96 (6)	2	3	4	2
3	患者本人が、転院や転科に関する情報について、主治医と話合える機会を提供している	96 (6)	2	3	3	1
4	転院・転科の際は、小児期医療における疾患等の特性や重症度、重複疾患の有無など個々の情報を、成人期医療の担当者と連携をしている	96 (6)	2	3	3	1
5	小児期医療から成人期医療への転院・転科の際に、個別の工夫をしている	93 (9)	1	2	3	2
6	移行期支援に関わる、看護師、心理職、MSW等の多職種チームに関わるようにしている	95 (7)	2	2	3	1
生涯を見据えた包括的支援に関する項目						
7	患者教育やヘルスリテラシー獲得支援を行っている	93 (9)	1	2	3	2
8	小児慢性特定疾患に関する制度について、タイムリーに情報を得るようにしている	97 (5)	2	2	3	1
9	指定難病に関する制度について、タイムリーに情報を得るようにしている	97 (5)	2	2	3	1
10	患者本人のライフステージに合った健康管理能力が獲得できるように、段階的な計画を立てている	97 (5)	2	2	3	1
11	患者本人のライフステージに合った健康管理能力の獲得に向けた支援をしている	97 (5)	2	3	3	1
12	自律・自立支援への取組みを継続している	97 (5)	2	3	3	1
13	自己決定や意思表示の表出を意図した支援に取り組んでいる	97 (5)	2	3	3	1
14	患者本人とその家族に転院・転科の必要性を伝え、移行準備をしている	96 (6)	2	3	3	1
15	移行準備の状況を評価している	95 (7)	1	2	3	2
16	10代早期から、健康管理の自立に向けて、患者本人と家族の能力に合わせた移行プログラムを開始している	95 (7)	1	2	2	1
17	健康管理の自立に向けた、患者本人と家族の能力に合わせた移行プログラムを実施している	95 (7)	1	2	3	2
18	親役割の変容への支援（患者本人を主体とする関係づくり）を行っている	97 (5)	2	2	3	1
19	将来の妊娠や出産に関する情報・性の健康について、患者本人と話している	97 (5)	1	2	3	2
20	患者本人が、社会とのつながりが経験できるような支援をしている	97 (5)	1.5	2	3	1.5
転科支援に関する項目						
21	患者本人の、成人診療科への転科に伴う不安や心配に対する対応をしている	96 (6)	2	2.5	3	1
22	転科先の医師との医療情報を共有し連携している	96 (6)	2	3	3	1
23	転科の時期の判断は、疾患や重症度、転科先の診療科の状況など個別に応じて配慮されている（無理な転科が避けられている）	95 (7)	2	3	3	1
24	医療サマリーが患者と共有されるようにしている	95 (7)	1	2	3	2
25	転科後の、救急や入院など必要な場合の対応が整備されている	96 (6)	2	2	3	1
26	転科後のフォロー体制を明確にしている（確認の時期や転科後の継続診療の可否など）	96 (6)	1	2	3	2
27	転科後も、成人診療科との連携・情報交換体制が整っている	95 (7)	1	2	3	2

Q1：第一四分位、Q2：第二四分位（中央値）、Q3：第三四分位、IQR（四分位範囲）で表記。欠損値は（）内に示した

行事例に関わった経験がある54名の検討では、質問項目1, 2, 3, 14, 23は、中央値が3を超え、かつ四分位範囲が3-4と比較的高く、一方、質問項目16は、中央値が2、かつ四分位範囲が1-2.25と最も低かった。

次に職種間比較で有意差を認められたのは、質問項目1, 2, 14, 16, 19の5つであった。その中で医師が有意に高かったのは質問項目1, 2, 19であり、看護師が有意に高かったのは質問項目16であった。また質問項目14においては、個別の職種間比較では有意差のある関係は認められなかった。なお、質問項目6, 7, 11, 12, 16, 18, 20にお

いては有意差はなかったが、「看護師」の実施度が「医師」ならびに「全体」よりも高かった。

【考察】

大分県内の医療従事者による成人移行支援の実態

大分県内で小児科を標榜する医療機関を対象として、成人移行支援に関する実態調査を行った。解析結果をみると、回答したのは医師と看護師がほとんどであり、そのほかの職種からの回答は1割であった。医師においては、84.6%は40代以上で、94.9%は小児科経験年数が10年以上のベテランであったが、看護師は世代にも経験年数にも一

表3 成人移行支援に関する項目の実施度の職種間比較

No.	アンケート項目	全体 54 (欠測値)	医師 33	看護師 17	その他 4	P値
基本姿勢に関する項目						
1	患者本人の理解力と判断力に応じて、病気や治療のことを説明している	4 (3-4) [0]	4 (3-4)	3 (3-4)	2.5 (2-3)	0.017
2	患者本人の理解力と判断力に応じて、診療科を移行することを説明している	3 (3-4) [0]	4 (3-4)	3 (3-3) *	2.5 (1.25-3.75)	0.005
3	患者本人が、転院や転科に関する情報について、主治医と話せる機会を提供している	3 (3-4) [0]	3 (3-4) *	3 (2-3)	3.5 (1.5-4)	0.051
4	転院・転科の際は、小児期医療における疾患等の特性や重症度、重複疾患の有無など個々の情報を、成人期医療の担当者と連携をしている	3 (2.75-4) [0]	3 (3-4)	3 (2-3)	3 (2.25-3.75)	0.250
5	小児期医療から成人期医療への転院・転科の際に、個別の工夫をしている	3 (2-3) [0]	3 (3-3.5)	3 (2-3)	3 (1.5-3.75)	0.808
6	移行期支援に関わる、看護師、心理職、MSW等の多職種チームで関わるようにしている	3 (2-3) [0]	2 (2-3)	3 (2-4)	2.5 (1.25-3)	0.318
生涯を見据えた包括的支援に関する項目						
7	患者教育やヘルスリテラシー獲得支援を行っている	2.5 (2-3) [2]	2.5 (2-3)	3 (2-3)	1.5 (1-3.5)	0.552
8	小児慢性特定疾病に関する制度について、タイムリーに情報を得るようにしている	3 (2-3) [0]	3 (2-3)	2 (2-3)	2 (1.25-2.75)	0.262
9	指定難病に関する制度について、タイムリーに情報を得るようにしている	2 (2-3) [0]	3 (2-3)	2 (2-3)	2.5 (2-3)	0.426
10	患者本人のライフステージに合った健康管理能力が獲得できるように、段階的な計画を立てている	3 (2-3) [0]	3 (2-3)	3 (2-3)	2 (1.25-2.75)	0.306
11	患者本人のライフステージに合った健康管理能力の獲得に向けた支援をしている	3 (2-3) [0]	3 (2-3)	3 (2.5-3)	2 (1.25-2.75)	0.183
12	自律・自立支援への取組みを継続している	3 (2-3) [0]	3 (2-3)	3 (2.5-3)	3 (1.5-3)	0.856
13	自己決定や意思表示の表出を意図した支援に取り組んでいる	3 (2-3) [0]	3 (2-3)	3 (2-3)	3.5 (3-4)	0.094
14	患者本人とその家族に転院・転科の必要性を伝え、移行準備をしている	3 (3-4) [0]	3 (3-4)	3 (2-3)	2.5 (1.25-3.75)	0.034
15	移行準備の状況を評価している	2 (2-3) [0]	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (1.25-2)	0.210
16	10代早期から、健康管理の自立に向けて、患者本人と家族の能力に合わせた移行プログラムを開始している	2 (1-2.25) [7]	2 (1-2.5)	2 (1.5-3)	1 (1-1) *	0.041
17	健康管理の自立に向けた、患者本人と家族の能力に合わせた移行プログラムを実施している	2 (1-3) [0]	2 (2-3)	2 (1.5-3)	1 (1-1.75)	0.091
18	親役割の変容への支援（患者本人を主体とする関係づくり）を行っている	2.5 (2-3) [0]	2 (2-3)	3 (2-3)	2 (2-3.5)	0.925
19	将来の妊娠や出産に関する情報・性の健康について、患者本人と話している	2.5 (2-3) [0]	3 (2-3)	2 (1.5-3)	1 (1-1.75)	0.004
20	患者本人が、社会とのつながりが経験できるような支援をしている	2.5 (2-3) [0]	2 (2-3)	3 (2-3) *	2.5 (1.25-3)	0.660
転科支援に関する項目						
21	患者本人の、成人診療科への転科に伴う不安や心配に対する対応をしている	3 (2-3) [0]	3 (3-3)	3 (2-3)	2.5 (1.25-3.75)	0.288
22	転科先の医師との医療情報を共有し連携している	3 (2.75-3) [6]	3 (3-4)	3 (2-3)	2.5 (1.25-3.75)	0.152
23	転科の時期の判断は、疾患や重症度、転科先の診療科の状況など個別に応じて配慮されている（無理な転科が避けられている）	3 (3-4) [0]	3 (3-4)	3 (2.5-3)	2.5 (1-4)	0.057
24	医療サマリーが患者と共有されるようにしている	2 (2-3) [1]	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (1.25-2.75)	0.733
25	転科後の、救急や入院など必要な場合の対応が整備されている	2 (2-3) [0]	2 (2-3)	2 (1.5-3)	2.5 (1.25-3)	0.834
26	転科後のフォロー体制を明確にしている（確認の時期や転科後の継続診療の可否など）	3 (2-3) [0]	3 (2-3)	2 (1.5-3)	2.5 (1.25-3)	0.376
27	転科後も、成人診療科との連携・情報交換体制が整っている	2 (2-3) [1]	2 (2-3)	2 (2-3)	2.5 (1.25-3)	0.844

中央値（第一四分位-第三四分位）で表記。3群間比較はKruskal-Wallis検定を実施、有意だった場合には、Dunn検定で多群間比較を実施した。

* : P<0.05。欠測値は[]内に示した。

定の傾向を認めず、若手の経験の浅い看護師も回答していることがわかった。一方、回答した医師の84.6%は、実際に小児慢性疾患の成人移行支援に関わった経験を有しているのに対し、看護師は回答した方の32%しか経験を有しておらず、成人移行経験のある群だけで比較したところ、看護師は医師の半数であった。さらに成人移行経験をもつ看護師でも、その経験人数はほとんどが5人未満であり、移行支援の多くは医師が担っていることが判明した。

今回の調査では、成人期移行支援適応年齢は、職種を問わず、15歳以上が望ましいと考えている

ことがわかる（表1）。それは、中学生までの診療は小児科対象、高校生以降は成人診療科が対応する医療施設が多いことが理由と推察する。また、移行支援がうまくいくための要因として、患児ならびに保護者に、できる限り早期から成人移行が必要なことを伝えておくことがあげられていた。つまり、臨床の現場では、早期からの支援の必要性があることを、しっかりと認識している。一方で、小児科と成人診療科の間で移行期医療のニーズや意識に差があるのかもしれない。移行期医療支援センターの設置や定期的な両者の会合を行うことで、意識が近くなり課題症例を話し合うこと

ができるであろう。日野らが行った「千葉県における移行期医療提供体制の実態調査」において、成人診療科に移行するのが適切であるとする医療従事者がほとんどであるにも関わらず、移行期支援体制のある医療機関が少ないことや教育的・職業的計画、性的管理といった将来を見据えた支援に取り組む医療機関が少ない実態を示しており、本研究の結果と同様であった¹⁰⁾。成人期移行をスムーズに行うためにも、移行期医療支援センターの設置や多職種や病診連携に関わるコーディネーターの育成が待たれるところである。

大分県における成人移行支援に関する項目の実施度と看護師の役割

成人移行支援に関するアンケートの結果を見ると、「患者本人の理解力と判断力に応じた病気や治療の説明（質問項目1）」や「患者本人の理解力や判断力に応じた移行の説明（質問項目2）」といった個別性のある関わりについては実施度が高く（表2）、大分県の小児診療に携わる医療従事者の基本姿勢が伺えた。一方で、「移行プログラムの実施（項目16、17）」については実施度が低く、大きな課題であることも判明した。しかしながら、表2は成人移行事例に関わった経験がない方も回答した結果である。そこで、成人移行支援の経験がある方のみを抽出し、職種間での実施度を比較した（表3）。表3では表2と比較して、全ての質問項目で実施度は上昇しており、移行支援の経験が何よりも重要であることがわかる。一方で、医師・看護師以外の「そのほか」は4人と少数であることから、職種間での実施度は、主として、医師と看護師の間で比較・検討した。

成人移行支援に関する27項目中15項目で、医師の実施度が最も高く、実際に4つの項目では、他職種に比べ有意に高値を示していた。実施度を示すアンケートの結果からも、移行支援はやはり医師が中心となっていることがわかる。一方で、患者や家族の状況に応じた個別性のある関わり（質問項目1、2）については、看護師も実施度が高く、看護師も深く関わっていることを示してい

る。我々は看護学科の職員であり、「この現状の中で、看護職に何ができるのか」という視点で考察した。

看護師が医師よりも実施度が高く、かつ、職種によらない「全体」での実施度よりも高い項目は、「多職種チームでの関わり（質問項目6）」、「ヘルスリテラシーの獲得支援（質問項目7）」、「ライフステージにあった健康管理能力獲得への支援（質問項目11）」、「自律・自立支援への取り組みの継続（質問項目12）」、「社会とのつながりへの支援（項目20）」などであった。このことは、看護師は成人移行支援に際し、多職種の橋渡しとなり、また疾患に間接的に影響を与えるであろう「社会」や「生活」に関する支援を担うことが期待されている。賀藤らの報告書によると、成人移行支援は患者が自律・自立した成人になることを目的とし、医療のみならず、健康・福祉を含む広い視点から提供されるべきものとされている⁴⁾。さらにその実現には、医師の他に、看護師、心理職、医療ソーシャルワーカー等による多職種チームからなる成人移行体制を構築する必要性を述べている。本調査では、医師以外の職種の実施度が高い項目も認められており、今後は職種間で連携しながらも、役割を分担し、円滑な成人移行支援を目指してしていく必要がある。

成人移行支援における課題

「早期の移行プログラムの実施（項目16）」および「自立に向けた移行プログラムの実施（項目17）」は、成人移行支援の経験がある方の検討でも実施度は低く（表3）、移行支援に際し大きな課題である。本調査における移行医療の実施度に関する項目は、「成人移行支援コアガイド（ver1.0）」の内容をもとに作成したものであり、本来であれば、いずれの項目もより高値を示すことが望まれる⁵⁾。従って、まずは実施度の低かった「移行プログラムの実施（質問項目16、17）」に向けて、患者や家族と密に接することが重要ではないかと考える。加えて、「転科後の体制整備（質問項目25、26、27）」も同様に、実施度は相対

的に低かった(表3)。それには、成人診療科との連携体制の構築や転科後の受け入れ体制整備といった、一つの医療機関だけでは対応が困難なことも含まれている。そのため、現在自治体ごとに設置が進められている「移行期医療支援センター」による地域全体のマネジメント機能の発揮と移行支援の診療報酬加算を実現することで、医療施設同士の連携が進むであろう。

鈴木は、小児慢性疾患児の移行期医療の課題を論じており、児の社会性の形成や自己肯定感の確立が困難であることから、自律性や社会とのコミュニケーション能力に関する課題を抱えやすいと述べている¹¹⁾。看護師が担うべき「社会」や「生活」の支援は、まさに自律性やコミュニケーション能力に直結している。そのため、外来診察前後の時間を有効活用し、患者本人や家族から「社会」や「生活」に関する情報を聴取し、多職種チームへ還元して移行プログラムの作成をリードしていく。中でも、看護師には特に、患児の「生活」に関わる支援の充実が期待される場所である。

【研究の限界】

本調査の回答に関して、支援経験なしと回答しているにも関わらず、移行支援に関する質問に回答している者が散見された。これらの回答については、「自身が実施するとしたら」と仮定したもの、もしくは自院で行われている内容を想起しての回答など、いくつかの理由が考えられる。しかしながら、移行支援に関する『実施度』を調査したかったので、職種間の比較は支援経験ありの方に限定して行った。そのため、群間比較のサンプル数は54件と限定的になった。

質問項目は、小児看護および公衆衛生看護の専門家がその内容や表現について繰り返し検討を行い、調査票を作成した。しかし、調査対象者に対する説明や質問項目の表現が妥当であるかを検証した上で実施したものではない。本研究は大分県内のみの医療機関に所属する医療従事者を対象とした実態調査であるが、広く一般化するには、調

査の範囲や対象人数を増やして、調査票の内容の妥当性を再検討することが必要である。なお、小児科から成人診療科にスムーズに移行するためには、両者が併診する期間を設けることが有効かもしれない。そのような「併診移行期医療」の望ましい在り方を探ることは今後の課題である。

【結語】

小児慢性特定疾患の成人移行支援における課題を検討するため、大分県内15医療機関に所属する医療従事者を対象に実態調査を行った。その結果、臨床の場では、移行支援の主体を担っているのは「医師」であるが、「看護師」には、患者や家族の状況に応じた個別性のある関わりや、患児の「社会」や「生活」に関わる支援が期待されることが判明した。一方で、成人期への移行プログラムの実施や、転科後の体制整備が不十分であることもわかった。今後は、職種間で連携しながらも、役割を分担し、看護師として円滑な成人移行支援を目指してしていきたい。

【謝辞】

本研究は、「おおいた地域連携プラットフォーム」による「大分県、県内市町村、企業等と県内高等教育機関の連携による地域課題解決事業」からの補助金を用いて行った。

【文献】

- 1) 賀藤均, 位田忍, ほか. 小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究. 平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))「小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究」総括研究報告書. 2018
- 2) 西條早希, 中村信元, ほか. 徳島大学病院における先天性血友病患者(成人例)の実態調査～移行期医療の重要性～. 四国医学雑誌77巻5.6号. 2021; 261-268
- 3) 横谷進, 落合亮太, ほか. 小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言. 日本小児

科学会雑誌118号, 2014 ; 98-116

- 4) 賀藤均, 位田忍, ほか. 小児期発症慢性疾患を有する患者の成人移行支援を推進するための提言. 日本小児科学会雑誌127号, 2023 ; 61-78
- 5) 窪田満, 一ノ瀬英史, ほか. 小児期発症慢性疾患を持つ移行期患者が疾患の個別性を超えて成人診療へ移行するための診療体制の整備に向けた調査研究班. 成人移行支援コアガイド (ver1.0), 2020
- 6) 小児慢性特定疾患病情報センター ; <https://www.shouman.jp/> (2025.4.30)
- 7) 小児慢性特定疾患児等の状況及び支援の現状に関する参考資料 ; <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002ster-att/2r9852000002stjg.pdf> (2025.4.30)
- 8) 石田也寸志, 手束真理, ほか. 小児がん経験者の成人医療移行への準備状況に関する横断的実態調査. 日本小児血液・がん学会雑誌第53巻第5号, 2016 ; 436-447
- 9) 斎藤利雄, 甲田亨, ほか. 日本神経学会地方会近畿支部の世話人を対象とした小児-成人移行医療アンケート調査. 臨床神経学雑誌63巻9号, 2023 ; 229-565
- 10) 日野もえ子, 横手幸太郎, ほか. 千葉県における移行期医療提供体制の実態調査. 小児保健研究, 2021 ; 412-420
- 11) 鈴木順造. 小児慢性疾患患児の移行期医療-多職種での切れ目ない支援. 小児保健研究74巻1号, 2015 ; 14-19

小児慢性特定疾病患者の成人移行支援に関する単施設実態調査

平野 直樹 (ひらの なおき)・糸永 知代 (いとなが ともよ)・岸本 慎太郎 (きしもと しんたろう)*
井原 健二 (いはら けんじ)*

大分大学医学部小児科

*大分県医師会員

要旨

【緒言】小児慢性特定疾病（小慢）患者の成人移行支援は重要性が高まっているが、地域の実態は把握されていない。大分県でも移行期医療支援センターは未設置であり、現状把握が課題である。

【目的】当院小児科に通院した小慢患者の成人移行の実態を後方視的に検討し、支援体制構築に資する知見を得ること。

【方法】15-26歳の小慢患者506例から除外基準を適用し、279例を解析した。電子カルテより移行完了の有無、年齢、疾患群別差異を記述統計で分析した。

【結果】移行完了率は61.6%、移行完了時の年齢中央値は17歳8か月であった。慢性心疾患37.0%、神経・筋疾患44.4%と低率を示し、移行未完了例の12.1%は受診を中断していた。

【考察】当院での小慢患者は院内へ移行が進んでいるが、特定の疾患群での困難さと受診中断の課題が明らかとなった。大分県全体の移行期医療に関する実態の把握と多職種連携の体制強化が必要である。

【緒言】

小児慢性特定疾病（以下、小慢）は児童福祉法に基づき、慢性疾患を抱える子供とその家族への支援を目的とし、医療費助成や医療の質の向上、自立支援の充実を理念とする制度である。近年、医療の発展に伴い、慢性疾患を抱えたまま成人期に到達する小慢患者が増加し、自立促進を図るなど成人期に向けて切れ目のない支援を提供するための「成人移行支援」の体制整備が国内の課題として認識されている¹⁾。

日本小児科学会は成人移行支援に関する提言を公表し、課題としてカウンターパートとなる成人期医療機関の不足、受診中断、治療や合併症などに関する知識不足とアドヒアランス不足、支援体

制や支援内容が未確立であることを挙げている²⁾。

厚生労働省は「都道府県における小児慢性特定疾病の患者に対する移行期医療支援体制の構築に係るガイド」を策定し、移行期医療支援センターの設置を都道府県に対して促している。しかし、ガイド策定から7年超が経過した令和6年12月においても全国で移行期医療支援センターの設置は11か所にとどまっている³⁾。

大分県においても移行期医療支援センターは未設置であり、県内における成人移行支援の実態も明らかではない。そのため、地域の実情に即した効果的な成人移行支援体制を構築するためには、小児医療を提供する側から現状を正確に把握し、課題を明らかにする必要がある。

責任著者：平野直樹

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 小児科

E-mail : n-hirano@oita-u.ac.jp

【目的】

本研究では、大分大学医学部附属病院（以下、当院）小児科に通院していた小慢患者の成人診療科への移行の現状（移行完了率、移行年齢、疾患ごとの差異、移行後の状況など）を後方視的に調査・分析し、今後の成人移行支援体制の充実に資する知見を得ることである。

【方法】

本研究は単施設で実施した後方視的観察研究である。対象は当院小児科を受診し、電子カルテ上で医療助成制度の保険区分「小児慢性特定疾病」が登録されたことがある患者とした。2024年3月31日時点で年齢が15歳0か月～26歳11か月の症例506例を電子カルテから抽出した。15歳到達までに小慢の登録の解除が電子カルテ上で確認された126例を除外し、残る380例について診療記録を精査した。さらに、小児科への定期受診歴がない症例79例、臨時受診のみの症例12例、18歳前に死亡した症例7例、カルテ記録で追跡できなかった症例2例、および当院から他施設の小児科へ転院した症例1例を除外した。最終的な解析対象は279例であった（図1）。

調査項目は電子カルテより、性別、解析時年齢、小慢疾患群、小慢適応開始年齢、成人移行の有無、移行完了時年齢、移行先（院内成人診療科、院外成人診療科、終診）、移行未完了者の状況（小児科継続、移行中、受診中断、転院）に関する情報を収集した。解析時年齢は成人移行支援コアガイドの移行期支援プログラムを参考に⁴⁾、15歳0か月から17歳11か月を移行準備期、18歳0か月から22歳11か月を移行期、23歳0か月から26歳11か月を移行完了期として層別化した。本研究では、「成人移行完了」を、小児科での定期診療が終了し成人診療科に転科した場合、または小児科の判断で

定期診療の終了（終診）した場合と定義した。

統計解析には記述統計を用いた。連続変数は中央値と範囲（最小値-最大値）で示し、カテゴリ変数は度数と百分率（%）で示した。

本研究は、文部科学省・厚生労働省の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する指針」を遵守し、大分大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号2914）。

【結果】

解析対象となった279例の背景を表1に示す。解析時点での年齢中央値は19歳11か月（範囲：15歳0か月～26歳11か月）であり、年齢層別では18歳0か月から22歳11か月の移行期群が118例（42.3%）と最も多かった。全症例のうち、成人移行が完了していたのは172例（61.6%）で、移行完了時の年齢中央値は17歳8か月（範囲：8歳9か月～22歳0か月）であった。解析対象者の疾患群の内訳は図2に示すとおり、悪性新生物が24.0%と最も多く、次いで内分泌疾患が19.0%、慢性心疾患が9.7%、神経・筋疾患が6.5%の順であった。

成人移行完了例に関して、18歳未満の高校在学中に移行完了した割合は22.2%であった。一方で、23歳以降になっても移行が完了せず、小児科での診療を継続していた症例が全体の約2割にみられた（図3a）。疾患群別に成人移行完了率を比較すると（図3b）、慢性心疾患の移行完了率は37.0%、神経・筋疾患では44.4%と低く、他の疾患群に比べて成人移行の達成が困難な傾向を認めた。また、移行完了例の移行先は院内が57%であった（図4）。

移行が未完了であった107例の現状を図5に示す。77.6%は小児科での診療を継続していたが、12.1%が受診を中断している状態であった。

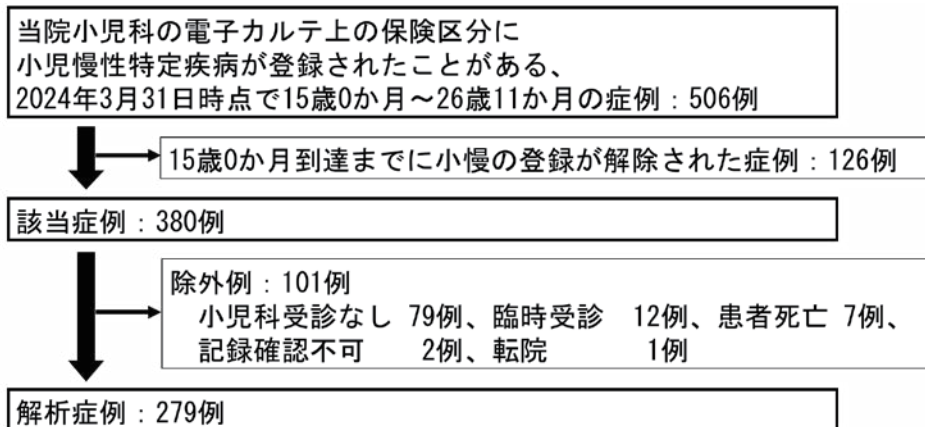


図1. 対象者の抽出方法

表1. 対象者背景

性別	男性 (n, %)	129	46.2%
	女性 (n, %)	150	53.8%
解析時年齢 (中央値、最小-最大)		19y11m	15y0m - 26y11m
年齢層 (n, %)			
	15y0m-17y11m	81	29.0%
	18y0m-22y11m	118	42.3%
	23y0m-26y11m	80	28.7%
小慢適応開始年齢 (中央値、最小-最大)		10y10m	0y9m - 14y10m
移行完了 (n, %)		172	61.6%
移行完了時年齢 (中央値、最小-最大)		17y8m	8y9m - 22y0m

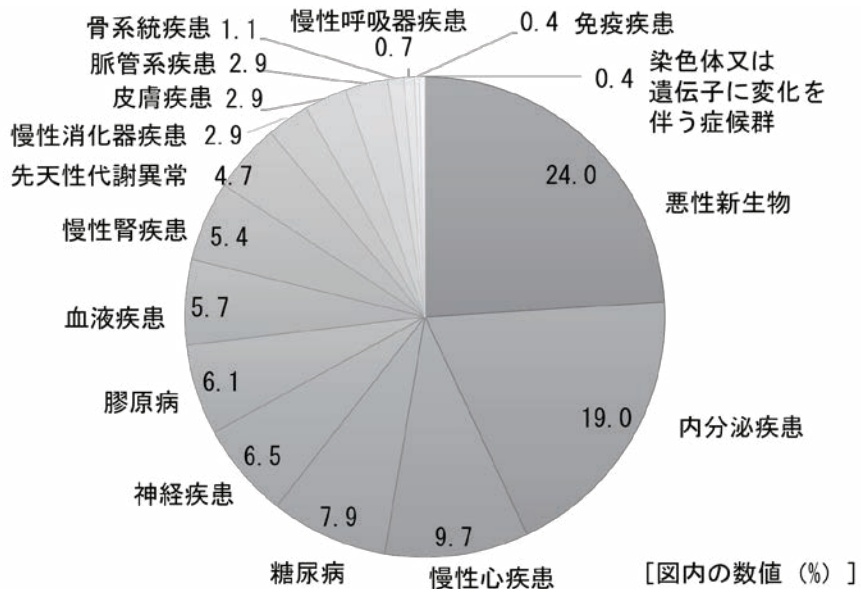


図2. 小児慢性特定疾病の疾患群

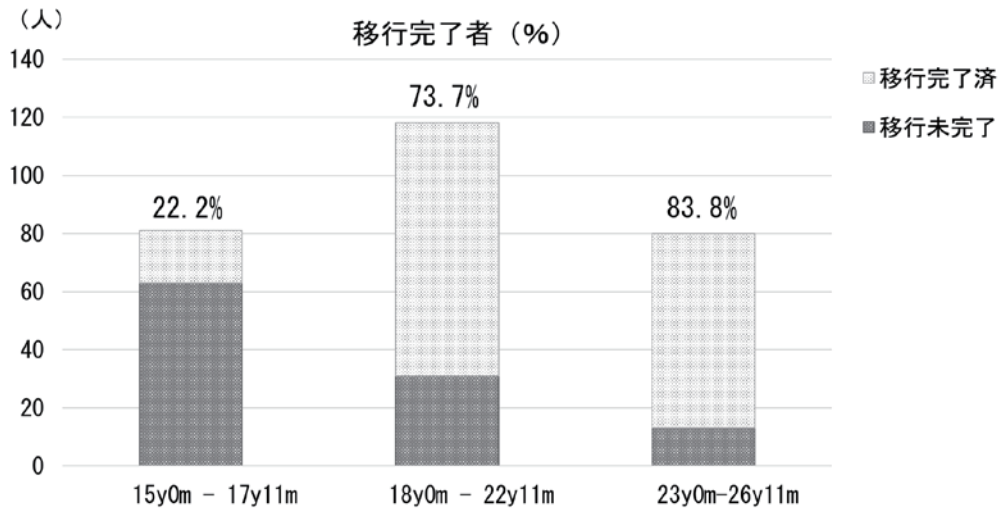
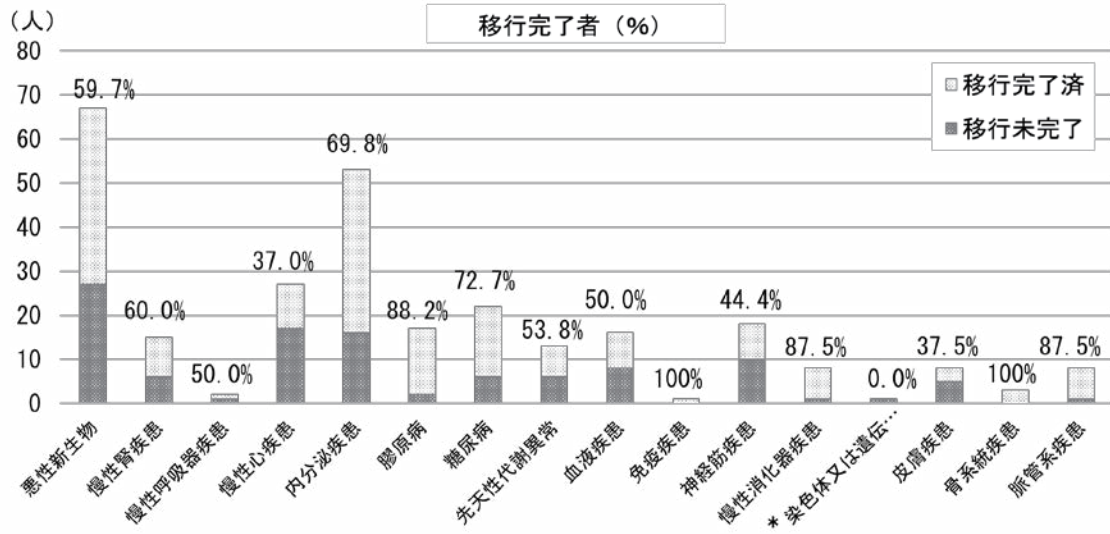


図3. 成人移行完了者数

a) 解析時年齢層別



b) 小児慢性特定疾病の疾患群別

*;染色体または遺伝子に変化を伴う症候群

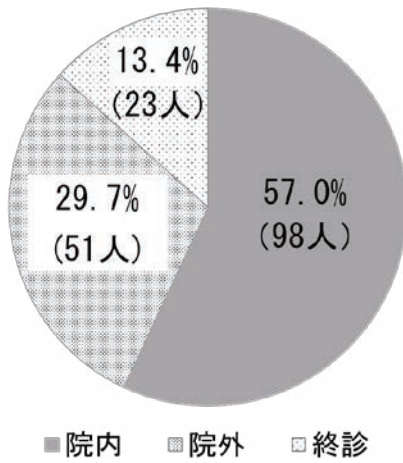


図4. 移行完了者の移行先

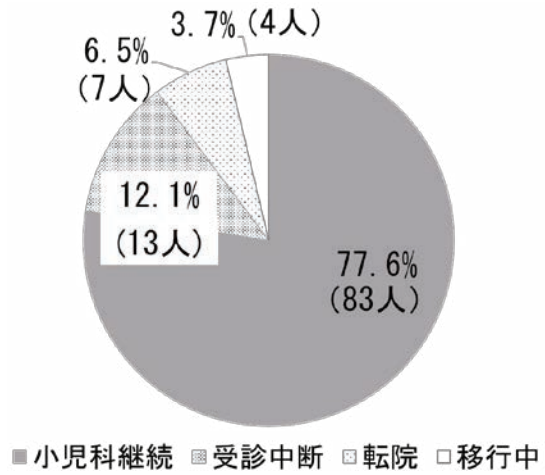


図5. 移行未完了者の現状

【考察】

本研究により、当院では小慢患者の約6割は20歳前後までに小児科から成人診療科への移行を完了しているものの、移行未完了者の約7割が成人年齢に達しても小児科での診療を続け、約1割は受診が中断となっている実態が明らかとなった。

成人移行完了時の年齢中央値は17歳8か月であり、高校卒業前に移行を完了するケースが多かった。当院は大学病院であり関連する複数の成人診療科が同一施設内に整備されていることから、思春期後期（高校生年代）に転科が進み、厚労省の実態調査⁵⁾で報告された平均移行年齢23.3歳に比べて早期に移行を完了した可能性がある。しかし一方で、18歳を過ぎても移行できずに小児科での診療を継続している患者が存在することは、移行期の支援体制に課題が残ることを示唆する。厚労省の実態調査では、成人診療科への移行が「できた」症例では移行準備開始年齢の最頻値が17歳であり、移行が「できなかった」症例では21歳が最頻値であった⁵⁾。このことから、円滑な成人科移行のためには高校在学中を含む16～18歳頃からの計画的な移行準備が重要であると考えられる。

疾患群別に見ると、本研究では慢性心疾患や神経・筋疾患において成人移行完了率が低かった。慢性心疾患患者では、成人後に不整脈、心不全、弁膜症、再手術などの生涯にわたる専門的な管理を必要とするが、このような成人先天性心疾患（ACHD：Adult Congenital Heart Disease）を診療する循環器内科は全国的に不足している⁶⁾。そのため、日本成人先天性心疾患学会を中心としてACHD専門医制度が開始された。当院もACHD専門医修練施設を担っており、今後慢性心疾患の受け入れ拡大が期待されている。また、神経系疾患も小児神経科医が成人期も引き続き診療を行っている症例が多いとされる。国内の小児神経科医に対する調査では、回答者の27%が成人患者を診察しており、9割の医師が成人科移行に障害があると答えた⁷⁾。なかでも、濃厚な医療的ケアを長期にわたり継続的に必要とする「医療的ケア児

者」の移行が非常に困難であり、その原因として小児科と成人診療科の診療体制の違いが挙げられている。小児科では一つの診療科ないし一つの病院内で患者のすべての問題を包括的に診ることが多いが、専門性の高い成人診療科では複数の院内外診療科との連携が必要となる⁸⁾。このような課題の解決には、病病連携・病診連携の強化のみならず、在宅診療や行政を含む地域の福祉施設などとの連携体制の構築も望まれる。

本研究では成人移行完了者の57.0%が院内の成人診療科へ移行していた。千葉県調査でも、移行先についての設問には60%以上が院内の成人診療科へ移行していたと回答しており⁹⁾、当院の院内での小児科と成人診療科の移行に関する連携は比較的円滑に機能していると示唆される。一方で、移行未完了者の12.1%が受診中断に至っていた。その要因として、成人移行支援の主な構成要素である自律・自立支援や転科支援が不十分であった可能性を考える。受診中断を防ぐために、日本小児科学会の成人移行支援に関する提言では、十分な準備と評価、転科後のフォローアップ体制の構築が不可欠であると強調されている²⁾。成人移行支援のあり方については、厚生労働省の調査研究班が作成した成人移行支援コアガイドで、12歳からを移行期と呼び、成人医療への移行期支援プログラムを開始することが示されている⁴⁾。これらを利用することで小慢患者のヘルスリテラシーを向上させ、移行期の受診中断を防ぐことが可能となる。また、転科支援としては、院内移行の円滑化に加えて、病状の安定度を考慮の上でかかりつけ医や地域の中核病院でも診療を継続できる体制が理想である。このような施設間連携・地域連携を調整し支援する体制として「移行期医療支援センター」がある。移行期医療支援センターは、地域の医療資源に関する情報提供、患者・家族からの相談対応、施設間の連絡調整といったハブ機能を担うことが期待されており、同センターの整備により成人移行支援の充実のみならず、受診中断者数の減少にも寄与するものとする。しかし、大分県では移行期医療センターは未設置で

ある。その理由として、移行期医療を担う関係者の把握や関係構築が不十分で、小児医療と成人医療間の連携体制が確立されていないこと、医療政策を担う行政においても関連する部署が多く中心的な役割を担う担当者が不明瞭で、大分県も同様に移行期医療政策の協議が進展しづらいことが挙げられ、県内における移行期医療センター設置の目的・役割が明らかになっていない。そのため、まずは移行期支援に関する協議会を設置する等、大分県内の成人科移行の実態把握や困難な事例の検討を重ねて、移行期支援を推進するための土台作りが重要と考える。

本研究は単一施設における後方視的調査であり、その結果を大分県全体や他の医療機関に一般化するには限界がある。また、診療録情報のみに基づいているため、移行の質や患者・家族の満足度、受診中断に至った詳細な理由等の質的な側面については評価できていない。これらの点は、今後の前向き研究や、患者・家族を対象とした質問紙調査などを通じて明らかにしていくべき課題である。

【結語】

本研究により、当院における小慢患者の成人移行は約6割が完了しているものの、慢性心疾患や神経・筋疾患といった特定の疾患群では滞っていること、そして移行未完了者の一部が受診中断している実態が初めて明らかになった。これらの結果から、成人移行支援の体制整備が必要であり、移行期医療支援センターなど大分県内の連携推進を担う機能の整備を小児医療と成人医療の関係者のみならず、行政とも協議していく必要がある。

少子高齢化が進む地方都市では将来の地域社会を担う人材不足が加速することが懸念されている。小児期からの慢性疾患を持ちながら適切な医療を受けることで、社会人として地域社会に貢献できる環境をつくるのが、今後さらに重要となる。小児から成人への切れ目ない医療体制の整備（成人移行支援）は、その中核的な医療支援であり、長期的な視点を含めて地方の行政側に適切に伝えていくことが我々医療者の責務である。

【謝辞】

本研究は令和6年度大分県地域連携プラットフォーム機能強化事業費補助金を用いて行われました。

【引用文献】

- 1) 鈴木 順造. 小児慢性疾患患児の移行期医療—多職種での切れ目ない支援. 小児保健研究 2015 ; 74 ; 14-19.
- 2) 賀藤 均, 位田 忍, ほか. 小児期発症慢性疾患を有する患者の成人移行支援を推進するための提言. 日本小児科学会雑誌 2023 ; 127 ; 61-78.
- 3) 厚生労働省. 移行期医療支援体制実態調査事業報告書（令和6年度難病等制度推進事業成果物）
<https://www.mhlw.go.jp/content/001516362.pdf>
- 4) 厚生労働省. 成人移行支援コアガイドver1.1.
<https://transition-support.jp/download/show/11/%E6%88%90%E4%BA%BA%E7%A7%B-B%E8%A1%8C%E6%94%AF%E6%8F%B4%E3%82%B3%E3%82%A2%E3%82%AC%E3%82%A4%E3%83%89%EF%BC%88ver1.1%EF%BC%89.pdf>
- 5) 厚生労働省. 移行期医療支援体制実態調査事業報告書（令和4年度難病等制度推進事業成果物）
<https://www.mhlw.go.jp/content/001085835.pdf>
- 6) 日本循環器学会. 先天性心疾患の成人への移行医療に関する提言. 第3版 2023年3月
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/04/ACHD_Transition_Teigen_rev3_20220426.pdf
- 7) 谷口豪, 渡辺雅子, ほか. てんかんのキャリアオーバーについての研究報告—小児神経科医師へのアンケート結果—. 脳と発達 2012 ; 44 : 311-314.
- 8) 尾方 克久, 望月 葉子, ほか. 成人移行支援の課題と神経系疾患における小児—成人移行医療の実態. 臨床神経 2024 ; 64 : 460-464.
- 9) 日野もえ子, 横手幸太郎, ほか. 千葉県における移行期医療提供体制の実態調査. 小児保健研究 2021 ; 80 : 412-420.

大分県における心不全ポイント自己管理用紙を用いた心不全管理とアウトカムの評価

米津 圭佑 (よねづ けいすけ)¹⁾・齋藤聖多郎 (さいとう しょうたろう)¹⁾・山崎 大央 (やまさき ひろちか)¹⁾
財前 拓人 (さいぜん たくと)¹⁾・原 光明 (はら みつあき)²⁾・高橋 啓介 (たかはし けいすけ)³⁾
兒玉 吏弘 (こだま さとひろ)⁴⁾・小野 隆宏 (おの たかひろ)⁵⁾*・舩友 一洋 (ますとも かずひろ)⁶⁾*
財前 博文 (さいぜん ひろふみ)⁷⁾*・野邊 靖基 (のべ せいき)⁸⁾*・吉賀 攝 (よしが おさむ)⁹⁾*
井上 雅公 (いのうえ まさき)¹⁰⁾*・立川 洋一 (たつかわ よういち)¹¹⁾*・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) 訪問看護ステーションオリナス

3) 大分市医師会立アルメイダ病院

4) 大分大学医学部附属病院 リハビリテーション科

5) 医療法人 優心会 ハートクリニック

6) 臼杵市医師会立コスモス病院

7) 大分県厚生連 鶴見病院

8) 国東市民病院

9) 吉賀循環器内科

10) 杉谷診療所

11) 社会医療法人 関愛会 大東よつば病院

*大分県医師会員

要旨

本研究は、高齢化が進行する大分県において、心不全患者の再入院抑制および自己管理支援を目的に導入された自己管理ツールの運用実態を明らかにすることを目的とした。2020年12月より大阪心不全地域医療連携の会の支援を受け、県内で「ハートノート/心不全ポイント自己管理用紙」を導入し、2020～2024年に39施設で運用された1,508例（回収率75%）を解析した。患者の中央値年齢は81歳で、自己記載率78%、継続率75%であった。導入後1年以内の再入院率は17.9%と比較的低値であり、セルフモニタリングを継続した症例では心不全による再入院率が低かった。要支援・要介護者においても多くが記録を継続しており、家族・介護職・医療者による支援を伴う「支援付きセルフケアマネジメント」の有用性が示唆された。これらの結果は、地域包括的心不全ケア体制の発展に向けた有用な知見を提供するものである。

はじめに

わが国の心不全患者数は高齢化の進行に伴い増加し、「心不全パンデミック」と称される状況にある。日本循環器学会 (JCS) および日本心不全学会 (JHFS) が公表した『2025年改訂版心不全

診療ガイドライン』¹⁾では、心不全診療において生命予後の改善のみならず生活の質 (QOL) の向上、疾病管理、共同意思決定、そして地域における包括的な連携体制の構築が重視されている。

令和6年度の大分県の高齢化率は34%と全国的にも高く、最も低い大分市でも29%であり、全国平均 (約29%) と同等である²⁾。このような超高齢社会では、心不全の新規発症および再入院の

責任著者：齋藤聖多郎

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部附属病院

高度救命救急センター

E-mail : sait1982@oita-u.ac.jp

増加が避けがたく、医療・介護・福祉・行政が連携した多職種チームによる疾病管理構築が喫緊の課題である。

このような課題を踏まえ、2019年に『大分県心不全包括ケアカンファレンス』が設立され、県内における心不全包括ケアの連携体制構築・整備が強化推進されている。2020年からは大分県心不全対策推進事業の委託を受け、医療・介護・福祉・行政が連携して心不全管理に取り組んでいる。その中核事業として、2020年12月より大阪心不全地域医療連携の会の支援のもと、『ハートノート／心不全ポイント自己管理用紙』が導入された。この自己管理ツールは、体重・自覚症状・服薬状況の継続的把握を支援し、患者自身によるセルフケアおよびセルフモニタリングを促すことで、うっ血徴候の早期発見および再入院の抑制を目的としている³⁾。

2024年3月時点で、大分県内での導入件数は2,000例を超え、一定の地域定着を示している。Nakaneらによる大阪府での報告では、心不全ポイントの有用性（再入院率低下など）が示唆されている^{3, 4)}。しかしながら、地方都市における実際の運用状況、継続率、再入院率、死亡率、患者背景などの検証は十分に行われていない。したがって、大分県における心不全包括ケア体制下での心不全ポイント自己管理用紙の活用の現状を明らかにすることは、今後の地域包括的心不全管理モデルの確立に向けて重要な課題である。

目的

本研究の目的は、ハートノート／心不全ポイント自己管理用紙導入後における自己記載継続率、再入院率、死亡率を明らかにし、大分県における心不全管理の現状と課題を明確化することである。

方法

研究デザインと対象

本研究は、大分県心不全包括ケアカンファレンスが実施する「大分県心不全対策推進事業」の一環として行われた、多施設共同の観察的アンケー

ト調査研究である。対象は、2020年12月から2024年5月の期間に、ハートノート／心不全ポイント自己管理用紙（以下、自己管理ツール）を用いて心不全教育を受け、自己記録を開始した患者とした。医療従事者が心不全と診断し、自己管理支援の必要性があると判断した全ての心不全患者を対象とした。自己管理ツールは、県内39病院および2つの循環器クリニックに配布された。地域は大学病院および8地区（大分・由布、宇佐・高田、中津、日田・玖珠、別府・杵築、国東、豊肥、県南）に区分した。データはExcel形式のアンケートで収集し、大分大学医学部附属病院、14の心臓カテーテル検査実施医療機関（大分循環器病院、大分岡病院、大分医療センター、三愛メディカルセンター、大分中村病院、天心堂へつぎ病院、大分健生病院、鶴見病院、別府医療センター、新別府病院、宇佐高田医師会病院、南海医療センター、長門記念病院）、3つの心臓カテーテル検査非実施医療機関（杵築市立山香病院、津久見市医師会立津久見中央病院、臼杵市医師会立コスモス病院）、および1つのクリニック（優心会ハートクリニック）から収集した（図1）。解析対象は1,508例であり、回収率は75%であった。地域別および病院機能別の評価を行った。



図1 アンケート協力病院とクリニック

普及活動と教育体制

自己管理ツールの導入および普及は、大分県心不全包括ケアカンファレンスを中心に、県医師会、薬剤師会、看護協会、歯科医師会、栄養士会、理学療法士協会、作業療法士協会、言語聴覚士協会、介護支援専門員協会、介護福祉士会、社会福祉士会、医療ソーシャルワーカー協会、訪問看護ステーション協議会、臨床検査技師会、公認心理師協会など、15以上の職能団体の協賛のもとに展開された。また、大分市福祉保健部長寿福祉課地域支援担当班（地域包括支援センター）、大分市在宅医療・介護連携支援センター、臼杵市Z会議など行政・在宅医療支援組織との協働体制も構築された。

普及活動として、2020年度から2023年度にかけて計36回のセミナー・ワークショップ・講習会を開催した。年度別の開催回数は、2020年度16回（医療職対象4回、介護職対象2回、地域9回、全体検討会1回）、2021年度11回、2022年度6回、

2023年度3回であった。内容は、心不全包括ケアに関する多職種教育、在宅医療・介護職向け講習、緩和ケア研修、地域講習会などであり、オンライン形式も併用した。参加者は医療従事者のみならず介護職、ケアマネジャー、福祉専門職などを含み、心不全療養指導士の育成にも寄与した。

調査内容

心不全ポイントは、安静時呼吸困難を5点、心拍数120回/分超を4点、体重増加を3点、心不全症候（労作時呼吸困難、浮腫、咳、食欲低下）を1点とし、合計点数に応じて受診行動を指示した（5点以上：直ちに救急外来を受診、4点：当日または翌日に外来受診、3点：1週間以内の受診を推奨）。記載者は患者本人に限らず、家族、訪問看護師、訪問リハビリテーションセラピスト、訪問介護員、介護支援専門員、施設職員など多職種を含めた。本調査では、心不全ポイント記載開始時

における患者の臨床的特徴、自己記載の有無、活動度、要支援・要介護認定の有無、家族環境を評価した。自己記載とはフォローアップ期間中の主要イベント（心不全による入院および全死因死亡）を収集し、バイタルサイン、血液検査所見、内服薬については、記載開始時および最終受診日の2時点で評価した。本研究における自己記載とは、患者本人が単独で、または家族や介護職などの支援を受けながら記載を行い、セルフモニタリングに少しでも関与している場合を指した。

統計解析

連続変数は中央値（四分位範囲）で表し、カテゴリ変数は頻度と割合で示した。本研究は大分大学医学部倫理審査委員会の承認を受けて実施された（承認番号：2600）。

結果

本研究に登録された心不全患者の年齢中央値は81歳（四分位範囲 [IQR] 72–87歳）、男性が55%であった。導入時期は入院中が87%を占め、自己記載（本人または家族・介護職等による記載）率は78%であった。家族同居は70%、独居は21%であった。導入時のNew York Heart Association (NYHA) 分類ⅢまたはⅣは48%であり、左室駆出率 (LVEF) の中央値は48%であった。心不全タイプ別では、左室駆出率の保持された心不全 (HFpEF) が45%、左室駆出率の低下した心不全 (HFrEF) が38%であった。要支援は10%、要介護は18%で、クリニカルフレイルスコアの中央値は4 (IQR 3–5) であった。主要な合併症は、虚血性心疾患が26%、心房細動が40%であり、初診時のNT-proBNP中央値は2,393 pg/mL (967–5617) であった (表1)。

中央値12か月のフォローアップ期間中、自己管理用紙の継続率は75%であった。継続不能症例（全体の25%）の理由は、全死因死亡が49%、転居・転院が31%であった。自己管理用紙の中止までの期間中央値は5か月 (IQR 5.0–22.0か月) であった。導入後の1年再入院率は17.9%で

あり、30日再入院率は2.9%、180日再入院率は12.5%であった (表2)。

地区別にみると、大学病院を除く全地区の導入時年齢中央値は80歳以上であった。独居率はおおむね20%前後で差がなかったが、自己記載率は40–80%と施設間で幅を認めた。要支援・要介護認定のある患者では自己記載率が低い傾向を示したものの、その割合が30%であっても70–80%の症例が自己記載を継続していた。1年再入院率は病院機能や地域背景により5–30%と幅があり、全死因死亡率は年齢上昇に伴い高くなる傾向を示した (表3)。

薬物療法に関しては、 β 遮断薬の使用率がハートノート導入時62.9%から直近65.5%へわずかに増加した。ACE阻害薬・アンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB)・アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の使用率は導入時58.3%から直近59.0%とほぼ同等であった。ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA) は48.7%から52.1%、SGLT2阻害薬は37.9%から49.4%へ増加しており、ガイドライン推奨薬 (guideline-directed medical therapy : GDMT) を構成する各薬剤の使用率は全体として上昇傾向を示した。一方、ループ利尿薬の使用率は導入時62.0%から57.1%へ低下し、トルバプタンは19.9%から23.1%と微増した。抗血小板薬および抗凝固薬の使用率はそれぞれ30.2%から28.1%、46.4%から43.7%へと減少傾向を示した。スタチン系薬剤 (約40%) および睡眠薬 (約20%) の使用率には大きな変化はみられなかった。

HFrEF患者を対象とした4系統GDMT (β 遮断薬、ACE阻害薬/ARB/ARNI、MRA、SGLT2阻害薬) の同時使用率は、ハートノート導入時25.9%から直近35.1%へ上昇しており、心不全治療の最適化が進行していることが確認された。しかし依然として全体としては低率であった。地区別では、大学病院49%、大分由布地区36%、宇佐高田地区35%、別府杵築地区38%、県南地区19%、大分市の循環器クリニック17%であり、施設機能や地域特性による差異が示唆された。

表1. 患者背景

	全体 (n = 1508)
年齢, 歳	81 (72–87)
男性, n (%)	830 (55)
BMI, kg/m ²	22.3 (19.9–25.1)
入院中の導入, n (%)	1319 (87)
自己記載, n (%)	1183 (78)
同居家族の記載, n (%)	184 (12)
同居家族あり, n (%)	1043 (70)
独居, n (%)	320 (21)
要支援, n (%)	158 (10)
要介護, n (%)	268 (18)
クリニカルフレイルスコア	4 (3–5), n = 956
NYHA分類 III or IV, n (%)	671 (48), n = 1401
左室駆出率, %	48 (35–62)
HFpEF, n (%)	679 (45)
HFrEF, n (%)	576 (38)
虚血性心疾患, n (%)	391 (26)
心房細動, n (%)	512 (40)
血液検査結果 (入院時もしくは外来でハートノート導入時)	
ヘモグロビン, g/dl	12 (11–14)
HbA1c, %	6.0 (5.7–6.6)
血清クレアチニン, mg/dl	1.1 (0.8–1.4)
BNP, pg/ml	425 (177–770)
NT-proBNP, pg/ml	2393 (967–5617)
内服薬 (入院時もしくは外来でハートノート導入時)	
ACE阻害薬/ARB/ARNI, n (%)	879 (58)
β遮断薬, n (%)	948 (63)
ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬, n (%)	735 (49)
SGLT2阻害薬, n (%)	573 (38)
経口ループ利尿薬, n (%)	935 (62)
経口トルバプタン, n (%)	301 (20)
経口抗血小板薬, n (%)	455 (30)
経口抗凝固薬, n (%)	700 (46)
スタチン系薬剤, n (%)	597 (40)
経口睡眠薬, n (%)	326 (22)
HFrEFで4系統薬剤 (β遮断薬, ACE阻害薬/ARB/ARNI, MRA, SGLT2阻害薬) 使用, n (%)	149 (26), n=576

略語 ACE阻害薬=アンジオテンシン変換酵素阻害薬, ARB=アンジオテンシンII受容体拮抗薬, ARNI=アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬, BMI=body mass index, BNP=ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide), HFpEF=左室駆出率の保持された心不全 (heart failure with preserved ejection fraction), HFrEF=左室駆出率の低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction), NT-proBNP=ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント (N-terminal pro-brain natriuretic peptide), NYHA=New York Heart Association, SGLT2阻害薬=ナトリウム・グルコース共輸送体 (sodium-glucose cotransporter) 2阻害薬

表2. 臨床アウトカムおよび直近の内服薬

	全体 (n = 1508)
臨床アウトカム	
経過観察期間, 月	12.0 (5.0–22.0)
心不全ポイント自己管理用紙の非継続率, n (%)	373 (25)
全死因死亡による中止, n (%)	182 (49), n = 373
転居もしくは転院による中止, n (%)	114 (31), n = 373
チェックシート開始から中止までの期間, 月	5.0 (1.0–14.0)
導入後の初回入院, n (%)	328 (21.8)
30日入院, n (%)	44 (2.9)
180日入院, n (%)	188 (12.5)
1年入院, n (%)	270 (17.9)
直近の内服薬	
ACE阻害薬/ARB/ARNI, n (%)	890 (59)
β 遮断薬, n (%)	987 (65)
ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬, n (%)	785 (52)
SGLT2阻害薬, n (%)	745 (49)
経口ループ利尿薬, n (%)	861 (57)
経口トルバブタン, n (%)	349 (23)
経口抗血小板薬, n (%)	423 (28)
経口抗凝固薬, n (%)	659 (43)
スタチン系薬剤, n (%)	586 (39)
経口睡眠薬, n (%)	299 (20)
HFrEFで4系統薬剤使用, n (%)	202 (35), n=576

表3. 地区別データ

地域	① 導入時年齢中央値 ② 独居率 ③ 自己記載率 ④ 要支援もしくは要介護率 (%) ⑤ 1年再入院率 ⑥ 全死因死亡
大分大学医学部附属病院, n = 277	① 73 (65–80), ② 17% ③ 97% ④ 11% ⑤ 4% ⑥ 6%
大分由布地区 (7か所の心臓カテーテル検査実施医療機関), n = 452	① 80 (70–86), ② 23% ③ 82% ④ 31% ⑤ 10% ⑥ 11%
大分市循環器クリニック, n = 75	① 86 (81–91), ② 17% ③ 42% ④ 80% ⑤ 21% ⑥ 27%
宇佐高田地区 (1か所の心臓カテーテル検査実施医療機関), n = 91	① 83 (75–89), ② 24% ③ 81% ④ 14% ⑤ 18% ⑥ 10%
別府杵築地区 (3か所の心臓カテーテル検査実施医療機関と1か所の非実施機関), n = 285	① 82 (75–89), ② 22% ③ 69% ④ 28% ⑤ 31% ⑥ 15%
県南地区 (2か所の心臓カテーテル検査実施医療機関と2か所の非実施医療機関), n = 328	① 84 (77–89), ② 21% ③ 72% ④ 32% ⑤ 29% ⑥ 14%

考察

本研究は、大分県における包括的心不全ケア体制下での自己管理支援ツール導入の実態を明らかにした観察研究である。平均年齢81歳、要支援・要介護認定率28%という高齢・フレイル集団においても、自己記載率78%、継続率75%という比較的高い達成率が示された。これらの結果は、地域包括的支援体制のもとでは、患者本人のみならず家族・介護職・医療者の協働により、自己管理が実践可能であることを示唆する。

高齢心不全患者における自己管理の実現可能性

要支援・要介護を含む高齢者が多数を占めたにもかかわらず、自己記載率が78%と高かった。これは、患者単独の努力によるものではなく、家族、介護職、医療者などによる多層的支援が介在した結果と考えられる^{5, 6)}。7~8割が自己記載を継続できたことは、「支援付きセルフケアマネジメント」という新たな実装形態の可能性を示す。JCS/JHFS 2025心不全診療ガイドラインにおいても、患者の能力や社会的背景に応じた多職種支援が推奨されており¹⁾、本研究の結果はその実践的妥当性を裏付けるものと考えられる。

再入院抑制に関する解釈

本研究で観察された1年再入院率17.9%は、国内の慢性心不全患者における既報(20~30%)と比較して低値であった^{7, 8)}。この差異は、自己記録を通じた体重変化や症状悪化の早期把握による受診行動の促進、医療者への早期連絡など、行動変容を介した介入効果を反映している可能性がある⁹⁾。ただし、本研究は観察研究であり、介入群・対照群を設けていないため、因果関係を直接的に示すことはできない。また、導入対象が意欲的あるいは家族支援の得られる症例に偏った可能性も否定できない。今後は多変量解析や前後比較デザインによる検証が必要である。

継続困難症例の特性と今後の課題

自己管理継続不能例は全体の25%を占め、そ

の内訳は全死因死亡が約半数、転居・転院が約3割であった。すなわち、継続困難の背景には、疾患進行や終末期移行といった臨床的要因に加え、地域・施設間の移動に伴う実装上の要因が関与していることが示唆される。死亡による中止は高齢・フレイル患者における不可避の脱落を反映しており、終末期には自己管理の目的を「増悪予防」から「生活の質の維持」へと柔軟に再定義する必要がある。

一方、転居・転院による中止は、地域・施設間の情報共有不全、すなわちケアの断絶に起因する可能性がある。実際、心不全患者の再入院の約2割は別病院で発生し、情報移送の標準化が転帰に影響するとの報告もある¹⁰⁾。退院後の移行期ケアを標準化した介入や、地域医療情報連携/遠隔モニタリングを用いた電子的データ連携は再入院の抑制・連続性の確保に資する可能性がある¹¹⁾。したがって、今後は記録様式・教育資材の標準化と電子連携基盤の整備が求められる。

なお、本研究では継続困難例の背景因子を統計的に比較しておらず、特定の患者属性との関連は明らかでない。今後は、年齢、臨床重症度、フレイル指標、介護サービス利用状況などを含む解析により、継続困難の予測因子を明らかにすることが課題である。また、個人要因のみならず、施設体制や地域支援資源の差異を含む多層的評価が重要である。

治療最適化とガイドライン遵守の進展

本研究では、 β 遮断薬、MRA、SGLT2阻害薬など主要薬剤の使用率が増加し、地域レベルでも心不全治療の最適化が進んでいることが示唆された。特にSGLT2阻害薬の普及は、近年の大規模試験(DAPA-HF¹²⁾、EMPEROR-Reduced¹³⁾)によるエビデンスと保険適用拡大の影響と考えられる。一方、HFrEF患者におけるGDMTの達成率は約3割にとどまり、高齢・フレイル例では薬剤忍容性や併存疾患が導入の制約となる¹⁴⁾。Matsukawaらは、再入院を要した心不全患者において入院中にGDMTを再評価・最適化することが予後改善に

寄与することを報告しており¹⁵⁾、入院期における積極的な薬剤介入の重要性が明確になりつつある。したがって、地域包括ケアにおいても、退院後フォローアップのみならず、入院中からの多職種連携による治療最適化支援体制の構築が求められる。今後は、GDMT遵守率を継続的にモニタリングし、再入院抑制や生命予後改善につなげる仕組みの整備が課題である。

臨床的意義

本研究は、行政・医療・介護の連携に基づく現場主導の取り組みとして、実際の運用データを報告した点に意義がある。結果は、デジタル機器に不慣れた高齢者においても、簡便な自己管理ツールが行動変容を支援し得る可能性を示すものである。今後は、電子的記録媒体や遠隔モニタリングの導入により、継続性と即時性を向上させることが課題である^{16, 17)}。

研究の限界

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本事業の開始時期がCOVID-19パンデミックと重なったため、一部にデータ欠損が生じた。しかし、アンケート調査としては回収率75%と比較的高く、得られた結果は一定の信頼性を有すると考えられる。第二に、ハートノート導入前後の比較を試みたものの、同時期にARNI、SGLT2阻害薬、ベリシグアトなど新規治療薬の普及が進んでおり、その影響を完全に排除することは困難であった。第三に、調査施設が比較的心不全管理体制の整った医療機関に偏っていた可能性があり、得られた結果の一般化には慎重な解釈を要する。さらに、本研究は観察的アンケート調査であり、診療記録の精度や報告バイアスの影響を完全には否定できない。これらの課題は、今後、前向き介入研究や電子的データ収集の導入によって補完されるべきと考える。

結語

大分県における地域包括ケア体制下での自己管

理支援ツールを活用した心不全管理は、高齢・フレイル患者を含む幅広い集団において実践可能であった。継続的支援の維持には、高リスク患者の早期同定、多職種による重点的介入、および地域連携基盤の強化が不可欠である。これらの取り組みは、超高齢社会における地域包括的心不全ケアモデル構築に資する重要な基盤となる。

謝辞

本研究は「大分県心不全包括ケアカンファレンス」および協力医療機関ならびに関係職能団体の支援により実施された。ここに深謝の意を表する。

参考文献

- 1) Kitai T, Kohsaka S, et al. JCS/JHFS 2025 Guideline on Diagnosis and Treatment of Heart Failure. *Circ J*. 2025;89:1278-1444.
- 2) 大分県統計調査課. 大分県の人口推計報告(令和6年10月1日現在). 大分: 大分県庁; 2024 [引用日: 2025年10月26日]. Available from: <https://www.pref.oita.jp/site/toukei>.
- 3) Nakane E, Kato T, et al. Association of the induction of a self-care management system with 1-year outcomes in patients hospitalized for heart failure. *J Cardiol*. 2021;77:48-56.
- 4) Nakane E, Kato T, et al. Cost-Effectiveness of the Self-Care Management System for Heart Failure. *Circ Rep*. 2025;7:31-36.
- 5) Feng C, Wang Y, et al. Effect of self-management intervention on prognosis of patients with chronic heart failure: A meta-analysis. *Nurs Open*. 2023;10:2015-2029.
- 6) Aghajanloo A, Negarandeh R, et al. Self-care status in patients with heart failure: Systematic review and meta-analysis. *Nurs Open*. 2021;8:2235-2248.
- 7) Nakao K, Yasuda S, et al. Association of hospital performance measures with readmissions for patients with heart failure: A report from JROAD-DPC study. *Int J Cardiol*. 2021;340:48-54.
- 8) Nishimoto Y, Kato T, et al. Public assistance in patients with acute heart failure: a report

- from the KCHF registry. *ESC Heart Fail.* 2022;9:1920–1930.
- 9) Zhao Q, Chen C, et al. Effects of self-management interventions on heart failure: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials-Reprint. *Int J Nurs Stud.* 2021;116:103909.
 - 10) McAlister FA, Youngson E, et al. Patients With Heart Failure Readmitted to the Original Hospital Have Better Outcomes Than Those Re-admitted Elsewhere. *J Am Heart Assoc.* 2017;6.
 - 11) Banerjee D, Thompson C, et al. An informatics-based approach to reducing heart failure all-cause readmissions: the Stanford heart failure dashboard. *J Am Med Inform Assoc.* 2017;24:550–555.
 - 12) McMurray JJV, Solomon SD, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381:1995–2008.
 - 13) Packer M, Anker SD, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1413–1424.
 - 14) Khan MS, Segar MW, et al. Frailty, Guideline-Directed Medical Therapy, and Outcomes in HFrEF: From the GUIDE-IT Trial. *JACC Heart Fail.* 2022;10:266–275.
 - 15) Matsukawa R, Kabu K, et al. Optimizing Guideline-Directed Medical Therapy During Hospitalization Improves Prognosis in Patients With Worsening Heart Failure Requiring Re-admissions. *Circ J.* 2024;88:1416–1424.
 - 16) Liu S, Li J, et al. Effectiveness of eHealth Self-management Interventions in Patients With Heart Failure: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res.* 2022;24:e38697.
 - 17) Scholte NTB, Gürgöze MT, et al. Telemonitoring for heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2023;44:2911–2926.
 - 18) Glasgow RE, Harden SM, et al. RE-AIM Planning and Evaluation Framework: Adapting to New Science and Practice With a 20-Year Review. *Front Public Health.* 2019;7:64.

地域在住高齢者の日常の発声とオーラルフレイルとの関連

阿部世史美 (あべ よしみ)¹⁾・三重野英子 (みえの えいこ)¹⁾・小野 光美 (おの みつみ)¹⁾
正木 孝幸 (まさき たかゆき)¹⁾*

1) 大分大学医学部看護学科

*大分県医師会員

【要旨】

本研究の目的は、地域在住高齢者の日常の発声の実態を明らかにし、オーラルフレイルの指標となる口腔機能・嚥下機能・発声機能との関連を検討することである。

通所事業所に通う要支援・要介護1~3の高齢者60名を対象に、日常の発声機会に関する聞き取り調査および口腔機能・嚥下機能・発声機能の測定を行った。得られたデータを統計学的に分析した。

対象者の平均年齢は83.9歳、女性が68.3%だった。毎日の発声の機会として、同居家族との会話(65%)や仏壇への話しかけ(47%)が多かった。毎日の発声の機会がないと回答したのは60名中1名であり、地域在住高齢者の多くが、毎日何らかの発声機会をもっていた。

また、毎日の「人以外への話しかけ」とオーラルディアドコキネシス($p=.024$)および発声音量($p=.024$)は有意に関連していた。さらに、「1人での発声」と発声音量($p=.010$)との関連も示された。日常の発声は、オーラルフレイルに影響する可能性が示唆された。

I. はじめに

地域在住高齢者の健康寿命の延伸にむけたフレイル予防は喫緊の健康課題である。フレイル予防3本柱である「栄養」「身体活動」「社会参加」のうち、「栄養」に影響する口腔機能の低下を示す概念として、オーラルフレイルが重要視されている。

オーラルフレイルは、「歯の喪失や食べること、話すことに代表されるさまざまな機能の『軽微な衰え』が重複し、口の機能低下の危険性が増しているが、改善も可能な状態」¹⁾と定義されている。オーラルフレイルにより要介護認定は2.4倍になると言われており²⁾、オーラルフレイルの予防は、健康寿命の延伸において重要である。

オーラルフレイルの予防については、定期的な

歯科受診等により歯を残すことの重要性が指摘されている³⁾。これは、咀嚼力を維持し食べる機能を保つことにより、オーラルフレイルの予防が可能となることを示す。一方、話す機能については、発声機能にかかわる喉頭の老化予防が高齢者の嚥下障害の予防に直結する⁴⁾ことが報告されているが、話す機能とオーラルフレイルとの関連について述べた先行研究は見あたらない。

地域在住高齢者の話す機能には、家族や友人等との会話、レクリエーション活動での発声等、日常的な発声機会が関連することが予測されるが、地域在住高齢者が日常的にどのような発声機会をもっているのかは明らかにされていない。地域在住高齢者の日常の発声機会とオーラルフレイルとの関連を明らかにすることにより、日常生活の中で無理なく取り組むことのできるオーラルフレイル予防対策の一助を得ることができると考える。

責任著者：阿部世史美

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1
大分大学医学部 看護学科

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

II. 目的

本研究の目的は、地域在住高齢者の日常の発声機会とオーラルフレイル（口腔機能・嚥下機能・発声機能の状態）の実態を調査し、両者の関連を検討することである。

III. 方法

1. 研究対象者

研究対象者は、A県内で要支援1・2および要介護1～3の介護認定を受け、通所事業所を利用する65歳以上の高齢者とした。疾患等により発声や言語理解が困難な者、認知症高齢者の日常生活自立度IV以上の者、摂食嚥下障害による誤嚥が頻発している者は除外した。

2. データ収集方法

- 1) データ収集期間：2023年4月～12月
- 2) データ収集内容

調査項目と調査内容を表1に示した。これらの項目を網羅した調査用紙を作成し、日常の発声機会は聞き取り調査を行い、口腔機能・嚥下機能・発声機能は測定により得られた数値をデータとした。

表 1 調査項目と調査内容

調査項目		調査内容
日常の発声機会	①人との会話	同居家族，別居家族，近隣者・友人との会話の頻度
	②人以外への話しかけ	仏壇，お経，ペット，植物等への話しかけの頻度
	③1人での発声	歌唱，音読，テレビ等への発声の頻度
口腔機能	①舌圧	舌圧測定器(kpa)を用いて測定
	②オーラルディアドコキネシス	taの発音回数(5秒間)をペン打ち法で測定
	③咀嚼力	咀嚼チェックガム(咀嚼により色が変わるガム)をもちい色の変化を色彩色差計で数値化
嚥下機能	①改定水飲みテスト	3ccの水分嚥下の状態を5段階で評価
発声機能	①最大発声持続時間	「a」の発声持続時間を測定
	②発声音量	普通騒音計を用いて発声音量(dB)を測定

(1) 日常の発声機会

日常の発声機会として、①人との会話、②人以外への話しかけ、③1人での発声を調査した。①人との会話は、内閣府が令和3年度に実施した、高齢者の日常生活・地域社会への参加に関する調査⁵⁾を参考に、同居家族、別居家族、近隣者・友人との会話の機会を毎日もっているか、もっていないかを調査した。②人以外への話しかけは、対人ではないが、人に話しかけるように今日の出来事を話したり、自分の気持ちを話したりする機会を毎日もっているか、もっていないかを尋ねた。話しかける対象は、仏壇、お経、ペット、植物、その他とした。③1人での発声は、日常生活の中で、1人で行っている発声機会の有無を尋ねた。項目は、歌唱、新聞等の音読、テレビ等への発声、その他とした。②③の項目については、老年看護学の研究者2名と吟味し決定した。

(2) 口腔機能

口腔機能の測定値としては、表2に示すオーラルフレイル判定基準⁶⁾の中から、①舌圧、②オーラルディアドコキネシス、③咀嚼力をもちいた。①舌圧は、舌圧測定器（JMS舌圧測定器TPM-02E、株式会社ジェイ・エム・エス、広島）をもちいて測定した。②オーラルディアドコキネシスは、5秒間の「ta」の発音回数をペン打ち法で測定した。③咀嚼力は、株式会社ロッテ製の咀嚼チェックガム（咀嚼能力判定用ガム）をもちいた。ガムを1分間咀嚼してもらい、色彩色差計（CRI13、コニカミノルタ、東京）でガムの色の変化を測定した。先行研究⁶⁾に沿って、色彩色差計で示される色相と彩度を示すa*の値を測定値とした。

表2 オーラルフレイル判定基準

項目	判定基準
1. 残存歯数低下	20本未満
2. 咀嚼能力低下	色判定ガム：男性<14.2、女性<10.8
3. 舌運動低下	舌圧：男性<27.4、女性<26.5
4. 滑舌低下	オーラルディアドコキネシス(ta)：男性<5.2、女性<5.4
5. 「半年前と比べて固いものが食べにくい」	
6. 「お茶や汁物でむせる」	

田中ら⁶⁾

(3) 嚥下機能

嚥下機能は、摂食嚥下機能のスクリーニングにおいて妥当性が検証されている改訂水飲みテスト⁷⁾を用いて評価した。対象者に冷水3mLを嚥下してもらい、嚥下後の咳嗽、湿性嘔声、嚥下の有無を観察し、5点法により判定した。

(4) 発声機能

発声機能は、田村ら⁸⁾の研究を参考に、①最大発声持続時間（以下、MPT）、②発声音量を測定した。①MPTは、「a」の発声持続時間を測定した。②発声音量は、発声持続時間測定中の発声音量を、普通騒音計（NL-27、リオン株式会社、東京）をもちいて測定し、発声持続時間における時間平均を測定値とした。

3) プレテスト

本研究は、研究対象者がデイサービスを利用する時間内に実施する。そのため、サービス利用への影響を最小限にするよう、同意が得られた地域在住高齢者2名に対しプレテストを行った。プレテストの結果より、調査にかかる時間を把握し、調査項目および方法を吟味した。

4) 本調査

デイサービス事業所の管理者、職員に、年齢や要介護度等、基本情報に関する情報提供、対象者の通所事業所での過ごし方や発声の程度に関する情報提供、調査場所の設定と調査時間の調整を依頼した。指定の調査日時・場所において、対象者に説明し同意を得た上で、調査用紙に沿って調査を実施した。

3. 分析方法

口腔機能、嚥下機能、発声機能とオーラルフレイルの実態については、 χ^2 乗検定およびMann-WhitneyU検定により検定した。また、発声機会と口腔機能、発声機能の関連は、発声機会が毎日ある群と毎日ない群に分け、Mann-WhitneyU検定を行った。統計解析には、IBM SPSS.Ver29を使用し、有意水準は0.05未満とした。

4. 倫理的配慮

所属施設の倫理委員会の承認（承認番号2436）を得た後、通所事業所の管理者および対象者へ研究の目的・方法、参加の自由、個人情報の保護等について説明し、承諾・同意を得た。調査実施中は、対象者への身体的・精神的負担に留意し、体調不良等の際にはすぐに中止することを伝えた。また、デイサービスの活動への参加を妨げないように、調査にかかる時間について十分に説明し同意を得た。

IV. 結果

1. 対象者の属性

対象者の属性を表3に示した。平均年齢は83.9（66～100）歳、そのうち、88.3%が後期高齢者であった。性別は、女性が68.3%、要介護度は、要介護1が25名（41.7%）と最も多かった。独居高齢者は、16名（26.7%）であった。

表3 対象者の属性

		人 (%)
年齢	平均 83.9±6.66	
	65～74	7 (11.7)
	75～84	20 (33.3)
	85～94	31 (51.7)
	95～100	2 (3.3)
性別	男性	19 (31.7)
	女性	41 (68.3)
要介護度	なし	1 (1.7)
	要支援1	5 (8.3)
	要支援2	15 (25.0)
	要介護1	25 (41.7)
	要介護2	9 (15.0)
	要介護3	5 (8.3)
同居家族	あり	44 (73.3)
	なし	16 (26.7)

2. 発声機会

地域在住高齢者の発声機会の実態を表4に示した。毎日、人と会話をする高齢者は48名(80.0%)であり、同居家族との会話が39名(65.0%)と最も多かった。人以外への話しかけでは、毎日話す者は39名(65.0%)、そのうち、

仏壇に話しかけると回答した者が28名(46.7%)とおよそ半数をしめていた。1人での発声については、毎日と回答した者は32名(53.3%)、歌を歌う者が19名(31.7%)、テレビ等をみながら声を出す者が17名(28.3%)であった。

表4 地域在住高齢者の発声機会
人(%)

人との会話			人以外への話しかけ			1人での発声		
毎日		48(80.0)	毎日		39(65.0)	毎日		32(53.3)
内訳	同居家族	39(65.0)	内訳	仏壇	28(46.7)	内訳	歌唱	19(31.7)
	別居家族	13(21.7)		お経	9(15.0)		音読	8(13.3)
	近隣者・友人	7(11.7)		ペット	11(18.3)		テレビ等	17(28.3)
				植物	9(15.0)			
毎日ではない		12(20.0)	毎日ではない		21(35.0)	毎日ではない		28(46.7)

・複数回答あり。パーセンテージは対象者60名中の割合を示す。

同居家族がいる者の多くは同居家族と毎日会話をする機会をもっていたが、同居家族がいても、毎日話さないと回答した者が5名いた。また、独居高齢者は16名いたが、このうち7名は、「一緒に住んでいない娘と毎日電話をする」、「ちょっと外に出たら友達がいるから」等、別居家族との電話や、散歩に行った際の近隣者・友人との会話を含め、毎日、人と話す機会をもっていた。

毎日、人との会話の機会をもたない高齢者が12名(20.0%)いたが、人以外への話しかけや1人での発声等、なんらかの発声機会をもっていた。特に、「お仏壇には毎日話しかける。今日、何があったとかの報告をしている」、「1人で歌を歌っている。恥ずかしいからあんまり大きい声は出せないけど」、「野球をみたりしながら、つつい大きい声ができることもある」等、仏壇への話しかけやスポーツ観戦等が発声機会になっていた。毎日の発声機会がないと答えた高齢者は60名中1名(1.7%)だった。

3. 口腔機能・嚥下機能・発声機能の実態

田中ら⁶⁾は、オーラルフレイルの判定基準として表2に示す6項目をあげている。6項目中3項目に該当する場合に、オーラルフレイルと判定されることから、本研究で測定した舌圧、オーラルディアドコキネシス、咀嚼力の3項目(表2に示す2, 3, 4)において、判定基準に該当する者はオーラルフレイルと判定できる。対象者60名中、3名(5.0%)が3項目に該当し、オーラルフレイルと判定された。また、2項目に該当した者が9名(15.0%)であり、オーラルフレイルの可能性が高い状態であった。

口腔機能、発声機能の測定結果を表5に示した。義歯が途中ではずれ、咀嚼力の測定が正確に行えなかった1名を除き、対象者数は59名となった。口腔機能については、各項目におけるオーラルフレイル判定基準⁶⁾をもちいた。

舌圧の中央値は22.3(3~39.3)と個人差が大きく、43名(72.9%)がオーラルフレイル判定に該当する舌圧の低下を示した。滑舌の指標となるオーラルディアドコキネシスでは、39名(66.1%)

がオーラルフレイル判定に該当し、特に男性の滑舌の低下が有意であった。咀嚼力の中央値は18.6、最小値が1.2、最大値が31.2で個人差が大きかった。咀嚼力が低値の者は、痛み等の理由により義歯を使用しておらず、歯牙欠損がみられた。しかし、オーラルフレイル判定に該当した者は6名(10.2%)であり、咀嚼力は保たれている高

齢者が多かった。

MPTの中央値は男性9秒、女性10.5秒、発声音量の中央値は男性82.9dB、女性79.5dBであり性別による有意差はなかった。

嚥下機能は、改定水飲みテストでムセがあり3点だった者が4名(6.8%)いたが、他は5点であり、嚥下機能の低下を示した者はわずかだった。

表5 口腔機能・発声機能の実態 (n=59) *咀嚼力判定不可の1名を除く

機能	n=59 男性19 女性40	中央値(最小値-最大値)	OF該当 人(%)	非該当 人(%)	p値
口腔機能 舌圧 (kpa)	全体	22.3(3-39.3)	43(72.9)	16(27.1)	
・男性:27.4未満OF該当	男性	25.1(8.7-39.3)	13(68.4)	6(31.6)	0.595
・女性:26.5未満OF該当	女性	21.7(3-33.8)	30(75.0)	10(25.0)	
ODK (回/秒)	全体	4.6(2.2-7.2)	39(66.1)	20(33.9)	
・男性:5.2未満OF該当	男性	4(2.6-5.4)	17(89.5)	2(10.5)	0.009*
・女性:5.4未満OF該当	女性	4.8(2.2-7.2)	22(55.0)	18(45.0)	
咀嚼力(色彩a値)	全体	18.6(1.2-31.2)	6(10.2)	53(89.8)	
・男性:14.2未満OF該当	男性	22.5(7.7-28.3)	2(10.5)	17(89.5)	1
・女性:10.8未満OF該当	女性	17.6(1.2-31.2)	4(10.0)	36(90.0)	
発声機能 MPT (秒)	全体	10(4-23)			
	男性	9(4-23)			0.406
	女性	10.5(5-22)			
発声音量 (dB)	全体	80.3(63.5-96.7)			
	男性	82.9(71.9-88.5)			0.638
	女性	79.5(63.5-96.7)			

ODK：オーラルディアドコキネシス，OF：オーラルフレイル，MPT：最大発声持続時間，*：p<0.05
OF該当・非該当：χ²検定（咀嚼力はFisherの直接法），MPT，発声音量：Mann-WhitneyU検定

4. 発声機会と口腔機能・発声機能との関連

人との会話，人以外への話しかけ，1人での発声機会が，毎日ある群と毎日ない群に分け，舌圧，オーラルディアドコキネシス，咀嚼力，MPT，発声音量との関連をMann-WhitneyU検定により解析した。結果を表6に示した。

口腔機能・発声機能との関連では，毎日人以外への話しかけを行う者は，行わない者よりもオー

ラルディアドコキネシス (p=0.02)，発声音量 (p=0.02) が有意に高く，1人での発声を行う者は行わない者よりも発声音量 (p=0.01) が高かった。

表6 日常の発声の機会と口腔機能・発声機能 (n=59) * 咀嚼力判定不可の1名を除く

	人との会話		p 値	人以外への話しかけ		p 値	1人での発声		p 値
	毎日 n=46	毎日ない n=13		毎日 n=38	毎日ない n=21		毎日 n=31	毎日ない n=28	
	中央値 (最小値-最大値)			中央値 (最小値-最大値)			中央値 (最小値-最大値)		
舌圧 (kPa)	23.8 (3-39.3)	19.7 (8.7-33.4)	0.36	20.6 (3-39.3)	23 (9.2-33.4)	0.45	20 (3-39.3)	25.4 (8.7-35.8)	0.11
ODK (回/秒)	4.7 (2.2-7.2)	4.2 (3-6)	0.82	4.9 (2.2-7.2)	4 (2.6-6.6)	0.02*	4.8 (2.2-6.6)	4.4 (2.8-7.2)	0.89
咀嚼力 (色彩a値)	18.35 (1.2-29)	19.8 (6.7-31.2)	0.69	21 (2.2-31.2)	15.1 (1.2-27.9)	0.10	18.6 (2.2-28.3)	18.9 (1.2-31.2)	0.93
MPT (秒)	10 (4-23)	12 (6-21)	0.38	10 (4-23)	10 (4-21)	0.78	11 (5-23)	9.5 (4-21)	0.07
発声音量 (dB)	81 (63.5-95.4)	79.5 (73.3-96.7)	0.83	82.6 (71.3-95.4)	75.9 (63.5-96.7)	0.02*	83.4 (71.3-95.4)	77.6 (63.5-96.7)	0.01*

ODK：オーラルディアドコキネシス，MPT：最大発声持続時間

*：p<0.05

V. 考察

1. 地域在住高齢者の日常の発声機会

2017年に国立社会保障・人口問題研究所が実施した「生活と支え合いに関する調査」では、およそ9割の高齢者が、人との会話の機会を毎日もっていることが示されている⁹⁾。本研究では、対象者の8割が、毎日会話を行っており、同様の傾向がみられた。「人との会話」だけでなく、「人以外への話しかけ」や「1人での発声」を含めると、地域在住高齢者の98.3%が、同居家族の有無にかかわらず、毎日何かしらの発声機会をもっていることが明らかになった。深谷ら¹⁰⁾は、会話は協調的幸福感や抑うつ軽減に影響するとして、デイサービス利用は在宅高齢者の会話活性化に有意な関連があったと報告している。本研究では、通所事業所に通う高齢者を対象としており、デイサービスでの定期的な会話が、デイサービスのない時間においても会話や発声を活性化していたと考えられる。通いの場合は、その場だけでなく、自宅での日常においても、オーラルフレイル予防に重要な役割を果たしていることが推察された。

2. 地域在住高齢者の口腔機能の実態

舌圧、オーラルディアドコキネシスは、オーラ

ルフレイル判定に該当する者が7割程度みられ、口腔機能の衰えが示された。滑舌を示すオーラルディアドコキネシスでは、男性に有意な機能低下がみられた。令和3年度の第9回高齢者の生活と意識に関する国際比較調査¹¹⁾では、女性よりも男性の方が人と直接会って話をする頻度が低いことが報告されており、男性の会話頻度の減少が滑舌の低下に影響している可能性が考えられた。

一方、咀嚼力については、オーラルフレイル判定に該当した者は10.2%と少なかった。咀嚼力の低下を示した者は、痛み等の理由により義歯を使用していない者、歯牙欠損がある者であり、明らかに義歯不適合および残存歯数の影響がみられた。石丸ら¹²⁾は、高齢者の歯科受診率の低下において、年齢や要介護度の影響による通院困難が影響していると述べている。地域在住高齢者においては、近隣の歯科医療機関の数や公共交通機関の利便性といった歯科受診へのアクセス環境が、受診行動に影響を及ぼす可能性がある。これらのアクセスの困難さは、適切な口腔ケアや歯科治療の遅れを招き、咀嚼力の低下を助長する要因となりうる。

地域在住高齢者の口腔機能の実態として、筋力に関連する舌圧やオーラルディアドコキネシスは

低下している者が多く、咀嚼力は、歯牙の維持や義歯の適合に依存することがわかった。オーラルフレイルの予防においては、加齢に伴う筋力低下といった個人要因のみならず、歯科受診へのアクセス環境等、地理的要因を含む包括的な介入が必要であることが示唆された。

3. 日常の発声機会とオーラルフレイルとの関連

日常の発声機会として「人以外への話しかけ」が毎日ない群は、有意にオーラルディアドコネシスが低く、滑舌の低下がみられた。「人以外への話しかけ」については、仏壇への話しかけや1人での歌唱を行っている者が多く、このような発声機会のない高齢者において、滑舌の低下がみとめられる。歌唱や音読は、舌の機能訓練にも取り入れられ、滑舌の改善との関連が示されており¹³⁾、高齢者が日常的に行っている発声機会が、オーラルフレイルの予防に寄与する可能性が示唆された。

また、「人以外への話しかけ」や「1人での発声」の機会と発声音量においても有意な関連が示された。田村ら⁸⁾は、発声音量の低下がコミュニケーションの困難や会話頻度の減少につながる可能性を指摘しており、発声のしにくさが日常的な発声機会を減少させる可能性がある。また、発声機能は加齢に伴い低下することが知られており、オーラルフレイルの予防においては、高齢者の発声機能と発声機会の双方に着目した支援が重要であると考えられる。

VI. 結語

地域在住高齢者は、同居家族の有無にかかわらず、何らかの発声機会をもっていることが確認された。これらの発声機会は、舌の運動を促進し、滑舌の機能維持に寄与する可能性があり、オーラルフレイルの予防において一定の意義を有する。また、残存歯数の維持はオーラルフレイル予防の重要な要素であるが、歯科受診に関する地域特性や交通手段の制約が影響し、受診困難が生じる可能性がある。オーラルフレイルの予防においては、個人要因に加え、地域特性を踏まえた包括的な戦

略が必要である。

今後は対象者数の拡大や、オーラルフレイルに関する調査項目の増加等により、調査及び測定精度をあげた検証が求められる。

本研究は、JSPS科研費22K21119の助成を受けて行ったものである。

謝辞

本調査にご協力いただいた通所事業所の管理者および職員の皆様、研究対象者の皆様に心より感謝申し上げます。

文献

- 1) 一般社団法人日本老年医学会，一般社団法人日本老年歯科医学会，一般社団法人日本サルコペニア・フレイル学会：オーラルフレイルに関する3学会合同ステートメント，老年歯科医学，38，86-96，2024.
- 2) 日本歯科医師会：歯科診療所におけるオーラルフレイル対応マニュアル2019年版，2019.
- 3) 古田柚奈，小川夏佳，ほか：地域在住高齢者のオーラルフレイルの実態とその関連要因，日本健康医学会雑誌，32 (2)，165-173，2023.
- 4) 平野滋，杉山庸一郎，ほか：超高齢社会における高齢者音声・嚥下障害への対応-音声・嚥下機能の維持のための方策-，日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会誌，121，1235-1239，2018.
- 5) 内閣府：令和3年度高齢者の日常生活・地域社会への参加に関する調査，2021.
- 6) Tanaka T, Takahashi k, et al. Oral Frailty as a Risk Factor for Physical Frailty and Mortality in Community-Dwelling Elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018; 73 (12) : 1661-1667.
- 7) 戸原玄，才藤栄一，ほか：Videofluorographyを用いない摂食・嚥下障害評価フローチャート，日本摂食嚥下リハビリテーション学会誌，6 (2)，82-92，2002.
- 8) 田村悦代，山田千積，ほか：発声機能における加齢変化，日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報，123，1175-1182，2020.
- 9) 厚生労働省：令和2年度版厚生労働白書-令和時代の社会保障と働き方を考える-，2017.

- 10) 深谷安子, 岡部明子, ほか: 要介護高齢者のケアとしての日常会話に関連する要因の検討-基本的属性と社会関係要因に焦点をあてて-, 日本老年社会科学会雑誌, 第45巻, 第4号, 2024.
- 11) 内閣府: 第9回高齢者の生活と意識に関する国際比較調査, 2021.
- 12) 石丸美穂, 平健人, ほか: 高齢者の歯科受療実態と年齢, 要介護度の関連 市町村医療介護連結レセプトデータを用いた横断研究, 口腔衛生学会雑誌, 71 (増刊), 89-89, 2021.
- 13) 竹原祥子, 下山和弘: 舌の構造と機能訓練, 老年歯科医学, 21 (1), 44-47, 2006.

急性期脳梗塞の機能予後に関する因子の解析

河野 佑香 (こうの ゆうか)¹⁾・阿南 光洋 (あなん みつひろ)²⁾・川崎ゆかり (かわさき ゆかり)²⁾
高尾 薫平 (たかお くんぺい)²⁾・有松 海人 (ありまつ かいと)²⁾・大隈 壮 (おおくま そう)²⁾
札幌 博貴 (ふだば ひろたか)²⁾・大西 晃平 (おおにし こうへい)²⁾・松田 浩幸 (まつた ひろゆき)²⁾
籾井 泰朋 (もみい やすとも)²⁾・森重 真毅 (もりしげ まさき)²⁾・秦 暢宏 (はた のぶひろ)²⁾ *
藤木 稔 (ふじき みのる)²⁾

1) 大分大学医学部医学科4年

2) 大分大学医学部脳神経外科学講座

*大分県医師会員

要旨

本研究は、急性期脳梗塞患者における退院時機能予後に関連する臨床的因子を明らかにすることを目的とした。大分大学医学部附属病院で加療された急性期脳梗塞130例を後方視的に解析し、臨床背景、画像指標、病型、基礎疾患などを比較検討した。その結果、年齢77歳以上、女性、入院時NIHSS 14以上が独立して統計学的に有意な予後不良因子であった。単変量解析では心疾患および塞栓性梗塞が予後不良群に多く、DWI-ASPECTS低値も不良転帰と有意に関連した。これらの結果から、急性期からの治療最適化および包括的支援介入の重要性が示唆された。本研究は、地域における脳卒中医療体制の整備とリスク層別化に寄与する基礎的知見を提供するものである。

はじめに：

脳卒中は我が国の主要な死亡¹⁾ および要介護²⁾ 原因であり、健康寿命の観点からも極めて重要な疾患である。その中でも全体の約7割を占める虚血性脳卒中に対しては、近年、rt-PA静注療法や血栓回収術の普及により急性期治療成績は向上しているが³⁾、依然として患者背景や発症様式により機能予後には大きな差が存在する。2021年から2023年における大分県内で発生した脳卒中疑い症例の救急搬送についての先行研究では、経年的に、全県下で、搬送までの多交渉回数の割合と搬送所要時間が増加していることが示された⁴⁾。本研究では、大分大学医学部附属病院（以下、当院）単施設の急性期脳梗塞連続症例を対象に、退

院時機能予後に関連する臨床的因子を多角的に検討することを目的とした。

方法：

2020年1月から2024年12月までの間、当院において脳神経外科（以下、当科）が主担当した急性期脳梗塞症130例を後方視的に解析した（大分大学医学部倫理委員会承認番号2937）。

主要評価項目は退院時のmodified Rankin Scale (mRS)⁵⁻⁶⁾とした。mRS 0-2を予後良好群、mRS 3-6を予後不良群とした。mRSは、脳卒中の概括予後評価尺度として本邦にて頻用されており、mRS 0とは「まったく症候がない」状態を表し、mRS 1「症候はあっても明らかな障害はない：日常の勤めや活動は行える」；mRS 2「軽度の障害：発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える」；

責任著者：阿南光洋

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1
大分大学医学部 脳神経外科学講座

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

mRS 3「中等度の障害：何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える」；mRS 4「中等度から重度の障害：歩行や身体的要求には介助が必要である」；mRS 5「重度の障害：寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする」；mRS 6「死亡（原著には記載なし）」状態を示す。評価因子は、発症時の年齢、性別、既往歴（高血圧症、脂質異常症、心房細動や心不全等の心疾患）、生活歴（喫煙、飲酒）、脳卒中家族歴、入院方法（自力、救急車、ドクターヘリ、他院から紹介、院内発症）、搬入所要時間（発症から覚知、覚知から搬入、発症から搬入）、脳梗塞病型（TOAST分類：アテローム血栓性、ラクナ、塞栓性、その他（血液凝固異常等）、原因不明）⁷⁾、閉塞血管領域（内頸動脈、前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈、椎骨動脈、脳底動脈）、重症度（National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)⁸⁾、Alberta Stroke Programmable Early CT Score-Diffusion Weighted Image (ASPECTS-DWI)⁹⁾もしくはposterior circulation ASPECTS (pc-ASPECTS)¹⁰⁾）、再開通手技（recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) 静注療法、経皮的脳血栓回収術）、在院日数、退院先（自宅、転院、死亡）とした。

統計には、名義変数の解析にはFisherの正確検定を、連続変数の解析にはMann-Whitney U検定を行った。さらに、退院時機能予後（mRS 3-6）に関連する独立因子を検出するため、多変量ロジスティック回帰分析を実施し、群間差や臨床的関連が示唆された項目（年齢、性別、基礎疾患（高血圧・脂質異常症・心疾患）、梗塞病型、NIHSS、ASPECTS）を説明変数として投入し、オッズ比および95%信頼区間を算出した。統計ソフトはEZR (Ver 1.52)¹¹⁾を用いた。

なお、本研究は令和7年度大分大学医学部医学科4年次生の研究室配属として脳神経外科学講座において実施した。

結果：

対象130例の年齢中央値は75歳（四分位範囲

IQR 68-81）、男性74例（56.9%）、女性56例（43.1%）であった（図1）。既往歴は、高血圧63.8%、脂質異常症21.5%、心疾患49.2%を認めた。喫煙歴および飲酒歴はいずれも57例（43.8%）に認められ、脳卒中の家族歴は10例（7.7%）であった。搬送経路については、救急車による搬送が51例（39.2%）で最多であり、ドクターヘリ搬送33例（25.4%）、他院からの転送29例（22.3%）、院内発症13例（10%）、自力来院は4例（3.1%）であった。発症から覚知までの時間の中央値は9分（0-51）、覚知から当院搬入までが51分（34-71）、発症から搬入までの総時間は84分（54.8-153.8）であった。脳梗塞の病型は、塞栓性が最も多く72例（55.4%）を占め、次いでアテローム血栓性34例（26.2%）、原因不明17例（13.1%）、ラクナ梗塞6例（4.6%）、血液凝固異常によるもの1例（1%）であった。閉塞血管領域では中大脳動脈領域が最多で76例（58.5%）を占め、次いで内頸動脈24例（18.5%）、前大脳動脈10例（7.7%）、後大脳動脈4例（3.1%）、椎骨動脈および脳底動脈がそれぞれ8例（6.2%）であった。発症時の神経学的重症度を示すNIHSSの中央値は17（10-21）と中等度から重度に相当し、DWI-ASPECTSの中央値は7.5（5-9）であった。再開通療法としては、rt-PA静注療法が35例（26.9%）、血栓回収術が33例（25.4%）に施行されていた。在院日数の中央値は20日（13-32.8）であり、退院先は自宅20例（15.4%）、転院101例（77.7%）、死亡9例（6.9%）であった。退院時の機能転帰を示すmRSでは、0が13例（10.0%）、1が21例（16.2%）、2が17例（13.1%）、3が19例（14.6%）、4が25例（19.2%）、5が26例（20.0%）、6が9例（6.9%）であり、mRS 3以上の要介助群が全体の約6割を占めた。

退院時の機能転帰（mRS）に基づき、予後良好群（mRS 0-2：51例）と予後不良群（mRS 3-6：79例）の2群に分けて臨床背景を比較した（図2）。年齢の中央値は良好群74歳（64.5-78.5）、不良群78歳（69-82.5）であり、不良群で有意に

総数	130名
年齢 [年, 中央値 (IQR)]	75 (68-81)
性別 (%)	
男性	74 (56.9)
女性	56 (43.1)
既往歴 (%)	
高血圧	83 (63.8)
脂質異常症	28 (21.5)
心疾患	64 (49.2)
生活歴 (%)	
喫煙	57 (43.8)
飲酒	57 (43.8)
脳卒中家族歴 (%)	10 (7.7)
入院方法 (%)	
自力	4 (3.1)
救急車	51 (39.2)
ドクターヘリ	33 (25.4)
他院から紹介	29 (22.3)
院内発症	13 (10)
搬入所要時間 [分, 中央値 (IQR)]	
発症から覚知	9 (0-51)
覚知から搬入	51 (34-71)
発症から搬入	84 (54.75-153.75)
脳梗塞病型 (%)	
アテローム血栓性	34 (26.2)
ラクナ	6 (4.6)
塞栓性	72 (55.4)
血液凝固異常	1 (1)
原因不明	17 (13.1)
閉塞血管領域 (%)	
内頸動脈	24 (18.5)
前大脳動脈	10 (7.7)
中大脳動脈	76 (58.5)
後大脳動脈	4 (3.1)
椎骨動脈	8 (6.2)
脳底動脈	8 (6.2)
重症度 [点, 中央値 (IQR)]	
NIHSS	17 (10-21)
DWI-ASPECTS	7.5 (5-9)
再開通手技 (%)	
rt-PA	35 (26.9)
血栓回収術	33 (25.4)
在院日数 [日, 中央値 (IQR)]	20 (13-32.75)
退院先 (%)	
自宅	20 (15.4)
転院	101 (77.7)
死亡	9 (6.9)
退院時mRS (%)	
0	13 (10)
1	21 (16.2)
2	17 (13.1)
3	19 (14.6)
4	25 (19.2)
5	26 (20)
6	9 (6.9)

図1. 患者背景

	退院時mRS		p値
	0-2	3-6	
人数	51	79	
年齢 [年, 中央値 (IQR)]	74 (64.5-78.5)	78 (69-82.5)	<0.05
性別 (%)			<0.05
男性	36 (70.6)	38 (48.1)	
女性	15 (29.4)	41 (51.9)	
既往歴 (%)			
高血圧	36 (70.6)	47 (59.5)	0.345
脂質異常症	16 (31.4)	12 (15.2)	<0.05
心疾患	18 (35.3)	46 (58.2)	<0.05
生活歴 (%)			
喫煙	27 (52.9)	30 (38)	0.454
飲酒	27 (52.9)	30 (38)	0.454
脳卒中家族歴 (%)	6 (11.8)	4 (5.1)	0.189
入院方法 (%)			0.698
自力	3 (5.9)	1 (1.3)	
救急車	19 (37.3)	32 (40.5)	
ドクターヘリ	12 (23.5)	21 (26.6)	
他院から紹介	12 (23.5)	17 (21.5)	
院内発症	5 (9.8)	8 (10.1)	
搬入所要時間 [分, 中央値 (IQR)]			
発症から覚知	24 (6-80)	6.5 (0-39.5)	0.113
覚知から搬入	52.5 (29.75-69.75)	50 (34.25-71)	0.787
発症から搬入	108 (62.5-202.5)	74 (45-120)	0.187
脳梗塞病型 (%)			<0.01
アテローム血栓性	18 (35.3)	16 (20.3)	
ラクナ	5 (9.8)	1 (1.3)	
塞栓性	20 (39.2)	52 (65.8)	
血液凝固異常	1 (2)	0 (0)	
原因不明	7 (13.7)	10 (12.7)	
閉塞血管領域 (%)			0.323
内頸動脈	7 (13.7)	16 (20.3)	
前大脳動脈	4 (7.8)	6 (7.6)	
中大脳動脈	32 (62.7)	44 (55.7)	
後大脳動脈	3 (5.9)	1 (1.3)	
椎骨動脈	4 (7.8)	4 (5.1)	
脳底動脈	1 (2)	7 (8.9)	
重症度 [点, 中央値 (IQR)]			
NIHSS	10 (5-18)	19 (13.25-22)	<0.01
DWI-ASPECTS	8 (7.5-9)	7 (3-8)	<0.01
再開通手技 (%)			
rt-PA	14 (27.5)	21 (26.6)	1
血栓回収術	9 (17.6)	24 (30.4)	0.148
在院日数 [日, 中央値 (IQR)]	18 (14.5-26)	23 (11.5-37.5)	0.125
退院先 (%)			<0.01
自宅	19 (37.3)	1 (1.3)	
転院	32 (62.7)	69 (87.3)	
死亡	0 (0)	9 (11.4)	

図2. 退院時転帰

機能予後良好群mRS 0-2, 不良群3-6の対比と多変量解析結果

高齢であった ($p<0.05$). 性別では, 良好群の男性が36例(70.6%)に対し, 不良群では38例(48.1%)であり, 女性の割合が高いほど予後不良であった ($p<0.05$). 既往歴では, 高血圧は両群間で有意差を認めなかった(良好群70.6% vs 不良群59.5%, $p=0.345$) が, 脂質異常症は良好群に多く(31.4% vs 15.2%, $p<0.05$), 心疾患は不良群で有意に多かった(58.2% vs 35.3%, $p<0.05$). 生活歴(喫煙・飲酒)では両群間に差はみられなかった(いずれも $p=0.454$). 脳卒中家族歴や入院方法(救急車・ドクターヘリ・他院紹介・院内発症)についても有意差は認められなかった. 搬入関連時間については, 発症から覚知まで(中央値:良好群24分, 不良群6.5分, $p=0.113$), 覚知から搬入まで(52.5分 vs 50分, $p=0.787$), 発症から搬入まで(108分 vs 74分, $p=0.187$)のいずれも統計学的有意差はなかった. 脳梗塞の病型分類では, 良好群でアテローム血栓性(35.3%)およびラクナ梗塞(9.8%)が多く, 不良群では塞栓性梗塞が有意に多かった(65.8% vs 39.2%, $p<0.01$). 閉塞血管領域の分布は, 両群とも中大脳動脈が最多で(良好群62.7%, 不良群55.7%), 有意差は認めなかった ($p=0.323$).

前・後大脳動脈, 椎骨・脳底動脈領域の頻度も群間差はなかった. 神経学的重症度では, NIHSS中央値が良好群10 (IQR 5-18) に対し, 不良群では19 (IQR 13.25-22) と有意に高値であった ($p<0.01$). 一方, DWI-ASPECTSは良好群で高値であり, 不良群では有意に低値を示した ($p<0.01$). 再開通療法の施行率 (rt-PA: 良好群27.5% vs 不良群26.6%, $p=1.0$; 血栓回収術: 17.6% vs 30.4%, $p=0.148$) には有意差はなかったが, 不良群に重症例が多く, 血栓回収術施行例の比率が高い傾向を示した. 在院日数は良好群18日 (14.5-26), 不良群23日 (11.5-37.5) であり, 有意差はなかった ($p=0.125$). 退院先は, 良好群では自宅退院が19例 (37.3%) と多く, 不良群では87.3%が転院, 11.4%が院内死亡であり, 転帰に明確な差を認めた ($p<0.01$).

退院時の機能予後 (mRS 3-6) に関連する独立因子を明らかにするためのロジスティック回帰分析では, 年齢77歳以上, 女性, および入院時 NIHSS 14以上が, 退院時予後不良と有意に関連する独立因子として抽出された (図3).

	オッズ比	95% CI	P値
年齢 77歳以上	9.54	1.63-55.8	0.0123
女性	6.12	1.4-26.7	0.0161
高血圧	1.51	0.351-6.46	0.581
脂質異常症	0.587	0.132-2.61	0.485
心疾患	0.804	0.134-4.81	0.811
塞栓性梗塞	1.43	0.222-9.24	0.706
NIHSS 14以上	8.74	1.62-47.2	0.0118
ASPECTS 7以下	2.77	0.695-11	0.149

図3. 退院時転帰不良に関するロジスティック回帰

考察：

本研究では、当院における急性期脳梗塞130例を対象に、退院時の機能予後（mRS）に影響を与える臨床的因子を検討した。その結果、年齢77歳以上、女性、入院時NIHSS 14以上が予後不良に独立して関連することが示された。また、単変量解析では心疾患および塞栓性梗塞が予後不良と関連し、DWI-ASPECTS低値が有意な相関を示した。これらの結果は、虚血性脳梗塞の機能予後が、患者背景・発症重症度・病型により多面的に規定されることを示唆している。

年齢と神経学的重症度の影響について、本研究では年齢77歳以上が独立した予後不良因子であった。高齢者では脳血管の動脈硬化や側副血行の発達不全、神経可塑性の低下などにより、同等の病変範囲であっても神経機能回復が遅延する傾向がある¹²⁻¹³。また、高齢者では心房細動などの心疾患合併率が高いことが知られており¹⁴⁻¹⁵、塞栓性梗塞を生じやすい背景にある。これらが複合的に作用し、リハビリテーション効果の減弱や再発リスクの上昇を招くと考えられる。

性差と予後不良の関係について、本研究では、女性が独立して予後不良と関連した。過去20年（2000年から2019年）における本邦の急性期脳卒中症例（18万人）をもとにした日本脳卒中データバンクの解析によると、女性は男性よりも脳卒中の重症度が高く、退院時の機能予後（mRS）が不良である傾向が示されている³。その理由として、女性の発症年齢の高さ、社会的孤立、医療資源へのアクセス制限、抑うつ頻度などが背景要因として考察されている。さらに、Lisabethらによる疫学的総説では、閉経期にエストロゲンが約60%低下し、血管内皮由来一酸化窒素の産生低下・脂質代謝異常・炎症反応亢進を介して血管反応性が減弱することが示されており、閉経後女性では同様の虚血負荷でも脳血流の維持機能が低下し、虚血耐性が低下することが指摘されている¹⁶。これらの報告を踏まえると、女性における予後不良は生理的・代謝的・社会的因子が複合的に作用した結果であると考えられ、社会的

サポートの重要性が示唆される。

梗塞病型・画像指標と予後の関連について、単変量解析では、塞栓性梗塞が予後不良と有意に関連し、DWI-ASPECTS低値が予後不良を予測する有意因子であった。塞栓性梗塞は突然の大血管閉塞を生じることが多く、広範囲に虚血が及ぶため重篤な神経障害を残しやすい。一方で、脂質異常症を有するアテローム血栓性梗塞では、病変がより限局的で再開通治療への反応が良好である可能性がある。DWI-ASPECTSは急性期MRIでの梗塞範囲を定量化する簡便な指標であり、7以下は転帰不良を予測する閾値として報告されている¹⁷⁻¹⁹。本研究でもASPECTS 7以下はオッズ比2.77と有意傾向を示したことは、画像上の梗塞範囲が臨床的転帰を規定することを再確認させる結果であり、早期MRI評価の重要性を裏付けるものである。

基礎疾患と再開通治療との関係について、心疾患は単変量解析では予後不良群で有意に多かったが、多変量解析では独立因子とはならなかった。これは、心疾患が年齢や塞栓性病型と強く関連しており、多重共線性の影響を受けた可能性がある。また、脂質異常症は良好群で多い傾向を示し、動脈硬化性血管病変が比較的慢性的に進行した症例では、側副血行の発達により虚血耐性が形成されていた可能性もある。今回の研究では、再開通療法（rt-PA静注または血栓回収術）は両群間で有意差を示さなかったが、重症例である不良群において実施率が高い傾向がみられた。これは、症例選択や治療反応性の違いが背景にある可能性があり、今後、発症から治療までの時間因子や再開通成功率を含めた解析が必要である。

本研究において年齢・性別・入院時重症度といった基本的臨床因子が退院時機能予後を強く規定していたが、これらの因子は、発症時点で容易に把握可能であり、急性期治療戦略や退院後のリハビリ計画を立案する上で有用な予後指標となる。とくに高齢女性や重症発症例においては、急性期の再灌流治療だけでなく、早期の多職種連携（脳卒中医、リハビリ専門医、看護師、社会福祉士など）による包括的な支援が不可欠である。なお当

院は、令和7年度厚生労働省事業における実施法人に選定され²⁰⁾、当院循環器内科・当科が中心となって大分県脳卒中・心臓病等総合支援センターを設置した。大分県県民健康増進課と当センターとが緊密に連携し、地域の医療機関との協力体制を強化し、包括的な支援体制を構築することにより、大分県全体の急性期から維持期、生活期までの患者支援体制を切れ目なく充実させることを目指し、大分県民の健康寿命延伸における中核として機能してゆく。なお、本研究の限界として、単施設の後向き解析であるため選択バイアスが存在し、症例数が限られている点が挙げられる。また、退院後の長期転帰や認知機能・社会復帰の評価を含めていない。今後は、多施設共同研究による妥当性の検証と、AIや機械学習を用いた個別化予後予測モデルの構築等の更なる展開が期待される。

結語：

本研究により、急性期脳梗塞患者の退院時予後には、年齢・性別・発症時重症度が独立して関与することが明らかとなった。特に高齢女性およびNIHSS高値例では予後不良の傾向が強く、発症早期からの治療最適化とリハビリ介入の重要性が示唆された。これまで大分県において、同規模の脳卒中症例に関する報告はなく、これらの知見は、今後の脳卒中診療における治療の基盤となるだけでなく、今後の大分県行政の医療施策や当院の脳卒中・心臓病等総合支援センターの役割を考える上での貴重な基盤となる。

文献：

- 1) 厚生労働省：令和6年（2024）人口動態統計月報年計（概数）の概況。 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai24/dl/gaikyouR6.pdf>（アクセス日：2025年11月12日）
- 2) 厚生労働省：介護の状況。 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa22/dl/05.pdf>（アクセス日：2025年11月12日）
- 3) Toyoda K, Yoshimura S, et al. Japan Stroke Data Bank Investigators. Twenty-year change in severity and outcome of ischemic and hemorrhagic strokes. *JAMA Neurol.* 2022;79(1):61–69. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.4346.
- 4) 阿南光洋, 杉田憲司, ほか. 大分県における脳卒中救急搬送の現状と課題. *脳卒中*2025;47(2) :78–85.
- 5) van Swieten JC, Koudstaal PJ, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.*1988;19(5) :604–607. doi: 10.1161/01.str.19.5.604.
- 6) 篠原幸人, 峰松一夫, ほか. modified Rankin Scaleの信頼性に関する研究—日本語版判定基準書および問診票の紹介—. *脳卒中*2007;29(1) :6–13.
- 7) Adams HP Jr, Bendixen BH, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke.* 1993;24(1) :35–41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35.
- 8) Lyden PD, Brott T, et al. NINDS TPA Stroke Study Group. Improved reliability of the NIH stroke scale using video training. *Stroke.* 1994;25(11) :2220–2226. doi: 10.1161/01.str.25.11.2220.
- 9) Hirai T, Sasaki M, et al. Acute Stroke Imaging Standardization Group–Japan (ASIST–Japan) Investigators. Diffusion-weighted imaging in ischemic stroke: effect of display method on observers' diagnostic performance. *Acad Radiol.* 2009;16(3) :305–312. doi: 10.1016/j.acra.2008.09.012.
- 10) Puetz V, Sylaja PN, et al. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. *Stroke.* 2008;39(9) :2485–2490. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.511162.
- 11) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013;48(3) :452–458. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
- 12) Arsava EM, Vural A, et al. The detrimental effect of aging on leptomeningeal collaterals

- in ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23 (3) :421–426. doi: 10.1016/j.jstroke-cerebrovasdis.2013.03.014.
- 13) Maguida G, Shuaib A. Collateral circulation in ischemic stroke: an updated review. *J Stroke.* 2023;25 (2) :179–198. doi: 10.5853/jos.2022.02936.
- 14) 小坂加麻里, 小野寺麗佳, ほか. 日本人一般住民の年齢階層別心房細動有病率と罹患率—検診結果の経時的解析結果より—. *人間ドック* 2021;36 (4) :539–544.
- 15) Miyoshi M, Kodama N, et al. Seven-day patch ECG monitoring during national insurance health checkup efficiently detected silent atrial fibrillation in individuals aged 75 years and older. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2025;30(4):e70092. doi: 10.1111/anec.70092.
- 16) Lisabeth LJ, Bushnell CD. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet Neurol.* 2012;11 (1) :82–91. doi: 10.1016/S1474-4422 (11) 70269-1.
- 17) Nezu T, Koga M, et al. Pretreatment ASPECTS on DWI predicts 3-month outcome following rt-PA: Samurai rt-PA registry. *Neurology.* 2010;75 (6) :555–61. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181eccf78.
- 18) Yoshimoto T, Inoue M, et al. Use of diffusion-weighted imaging–Alberta stroke program early computed tomography score (DWI-ASPECTS) and Ischemic core volume to determine the malignant profile in acute stroke. *J Am Heart Assoc.* 2019;8 (22) :e012558. doi: 10.1161/JAHA.119.012558.
- 19) Xu XQ, Chen S, et al. Prognostic value of ASPECTS on post-treatment diffusion-weighted imaging for acute ischemic stroke after endovascular thrombectomy: comparison with infarction volume. *Eur Radiol.* 2022;32 (12) :8079–8088. doi: 10.1007/s00330-022-08888-z.
- 20) 厚生労働省. 令和7年度脳卒中・心臓病等総合支援センターモデル事業における実施法人の選定について.
<https://www.mhlw.go.jp/content/001524562.pdf> (アクセス日: 2025年11月12日)

当院における新生児代謝救急症例の後方視的検討

河野 暢之 (かわの のぶゆき)・井上 真紀 (いのうえ まさのり)・糸永 知代 (いとなが ともよ)
岸本慎太郎 (きしもと しんたろう)*・前田美和子 (まえだ みわこ)*・前田 知己 (まえだ ともき)
井原 健二 (いはら けんじ)*

大分大学医学部 小児科学講座

*大分県医師会員

要旨

先天代謝異常症は新生児期に急性代謝不全を呈し、迅速な鑑別と対応が予後を左右する。本研究では、当院に入院した新生児1,077例のうち、代謝救急が疑われた6例を後方視的に検討した。最終診断は尿素サイクル異常症2例、新生児ミトコンドリア病2例、複合型下垂体機能低下症1例、診断未確定1例であった。全例が発症後速やかに周産期医療機関から当院へ搬送されていた。尿素サイクル異常症では高アンモニア血症に対し血液浄化療法を要したが、ミトコンドリア病では短期間で離脱可能であった。複合型下垂体機能低下症ではステロイド補充により改善を認めた。新生児の高アンモニア血症は代謝疾患のみならず内分泌疾患でも生じうるため、原因確定前のアンモニア是正と並行した広い鑑別が重要である。大分県では代謝救急症例の迅速な搬送体制が機能しているが、先天代謝異常症を念頭に置いた初期対応の標準化を継続することが予後改善に寄与すると考えられる。

I. はじめに

先天代謝異常症は、代謝経路に関わる酵素や補助因子の機能不全により生じる疾患群であり、アミノ酸・有機酸・脂肪酸・糖代謝異常症、尿素サイクル異常症、ミトコンドリア病など多様な病型を含む¹⁾。これらは個々の疾患としての頻度は1/2,000~50,000出生と希少であるものの、累積すれば出生10万あたり約50例とされ、決して稀ではない²⁾。発症時期はさまざまであるが、約半数は新生児期に発症し、けいれん、筋緊張低下、哺乳不良、呼吸障害、肝障害、高アンモニア血症など非特異的症状を呈しつつ、急速に致死的な経過をとる。このような新生児期の代謝救急患者の診療においては、臨床症状が多彩かつ非特異的であるため鑑別診断が困難であり、早期に先天代謝

異常症を念頭に置いた対応と、血液ガス分析、血糖、血中アンモニア、有機酸・アシルカルニチン分析などの迅速な一次検査、さらに必要に応じた血液浄化療法を含む集中的治療の導入が予後改善に直結する³⁾。

当院は大分県において新生児の血液浄化療法を実施可能な唯一の施設として、地域の新生児代謝救急症例の診療を担ってきた。そこで本研究では、当院における過去10年間の新生児期代謝救急疑い症例を後方視的に解析し、その臨床的特徴、検査所見、初期対応および血液浄化療法導入の実際を明らかにすることで、地域における代謝救急診療体制の現状を把握することを目的とした。

II. 方法

2014年1月から2024年12月に当院へ入院した日齢28以下の新生児1,077例を対象に、診療録を用いた後方視的検討を行った。病歴、身体所見、

責任著者：井上真紀

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 小児科学講座

Tel : 097-586-5833, Fax : 097-586-5839

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

一般血液検査および先天代謝異常症の一次検査（血糖，血液ガス，血中アンモニア）を確認した。先天代謝異常症が疑われる症例の抽出には，日本先天代謝異常学会「新生児マススクリーニング対象疾患等 診療ガイドライン 2019」に示される臨床指標（①けいれん，筋緊張低下，意識障害，not doing well，②感染症や絶食後の急激な全身状態の悪化，③特異的顔貌，皮膚所見，体臭，尿臭，④代謝性アシドーシスに伴う多呼吸，呼吸障害，⑤心筋症，⑥肝脾腫，⑦Reye様症候群，⑧関連性の乏しい多臓器にまたがる症状，⑨特異な画像所見，⑩先天代謝異常症の家族歴，⑪死因不明の突然死）を参照した⁴⁾。

本研究は大分大学医学部附属病院倫理委員会の承認を受けて実施し，オプトアウト方式により同意を取得した（承認番号：3182）。

III. 結果

1. 解析対象および最終診断

研究期間中に当院へ入院した日齢28以下の1,077例のうち，先天代謝異常症を疑う臨床症状を呈し，かつ一次検査で代謝性アシドーシスまたは高アンモニア血症を認めた症例を抽出した。これらのうち，感染症など先天代謝異常症以外の原因で臨床像が説明可能であった症例を除外し，最終的に6例を解析対象とした（図1）。

対象症例の最終診断は先天代謝異常症が4例（オルニチントランスカルバミラーゼ（OTC）欠損症 1例，シトルリン血症1型 1例，新生児ミトコンドリア病 2例），複合型下垂体機能低下症が1例，診断未確定が1例であった（表1）。

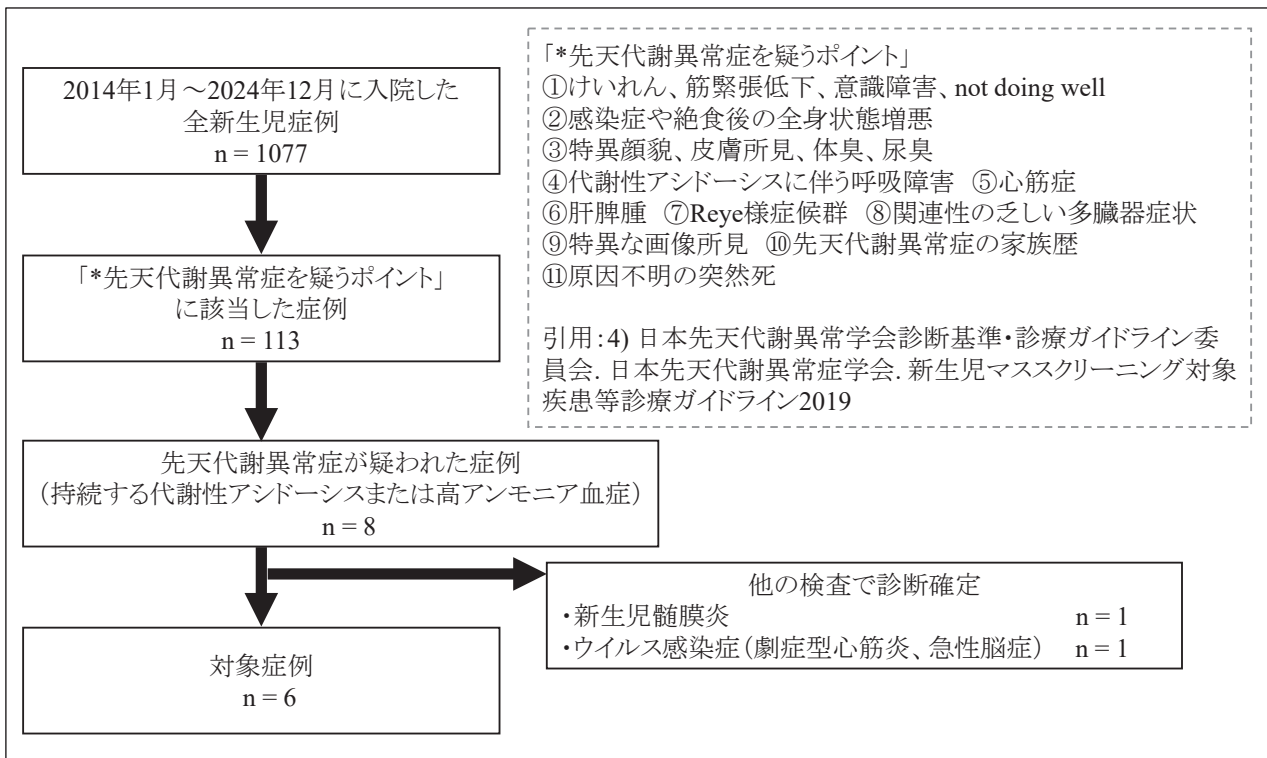


図1. 症例選択のフローチャート

表1. 新生児代謝救急疑い症例の最終診断

症例	疾患分類	最終診断
1	先天代謝異常症	尿素サイクル異常症(OTC欠損症)
2	先天代謝異常症	尿素サイクル異常症(シトルリン血症1型)
3	先天代謝異常症	新生児ミトコンドリア病
4	先天代謝異常症	新生児ミトコンドリア病
5	内分泌疾患	複合型下垂体機能低下症
6	不明	診断未確定

OTC, Ornithine transcarbamylase

2. 発症から搬送までの経過

発症から当院搬送に至る病態進行を明らかにするため、入院前の経過について検討した(表2)。全例が他院からの紹介搬送であり、当院出生例は認めなかった。6例中5例が男児であった。6例中1例は出生時に重症新生児仮死を認め、出生直後より多臓器不全が進行し日齢3に死亡した症例であり、最終診断は未確定であった(症例6)。この症例を除く5例(症例1-5)は出生時に仮死を認めず、出生直後は臨床的に安定した無症候期間を認めた。これら5例の発症日齢は、OTC欠損症(症例1)では日齢4、シトルリン血症1型(症例2)、新生児ミトコンドリア病(症例3, 4)および複合型下垂体機能低下症(症例5)では日齢1であった。初期症状は活気不良、哺乳不良、低体温、嘔吐といった非特異的な症状であり、症例1, 2, 4では1~2日の経過で、症例3, 5, 6では数時間の経過で全身状態の増悪を認め、産科医療機関から近隣の周産期母子医療センターに搬送されて初期対応を受けたのち、同日中に当院へ転院していた。

3. 入院後の管理と転帰

治療介入の選択と転帰の特徴を明らかにするため、当院搬送後の臨床経過について検討した(表3)。入院後は全6例で気管挿管および人工呼吸管理を要し、高アンモニア血症に対して糖輸液負荷、アルギニン塩酸塩、安息香酸ナトリウムまたは

フェニル酪酸などの内科的治療を実施した。尿素サイクル異常症の2例(症例1, 2)では、内科的治療にもかかわらず高アンモニア血症が改善せず、血液浄化療法を導入した。新生児ミトコンドリア病の1例(症例3)でも高アンモニア血症および代謝性アシドーシスに対して血液浄化療法を施行したが、尿素サイクル異常症と比較して短時間で離脱可能であった。また、新生児ミトコンドリア病の2例(症例3, 4)には糖輸液およびカルニチン補充に加え、ビタミン補酵素療法を併用した。複合型下垂体機能低下症の症例(症例5)では、来院時の低血糖・低血圧・外性器異常(短小陰茎)より下垂体機能不全が疑われ、ヒドロコルチゾン投与を先行し、内分泌学的評価のうえでレボチロキシンおよびデスマプレシン補充を導入した。診断未確定例(症例6)では出生直後から多臓器不全が急速に進行し、集中的治療にも反応せず日齢3に死亡した。

急性期離脱後、尿素サイクル異常症の2例(症例1, 2)では血液浄化療法後に特殊治療を継続し、遺伝学的検査により診断が確定した。2例とも退院後に肝移植を受け、就学期時点で良好な発達と成長が維持されている。新生児ミトコンドリア病の2例(症例3, 4)では乳酸・ピルビン酸比の上昇を契機に遺伝学的検査を行い、乳児期早期に診断が確定した。転帰は症例により異なり、1例は重度の発達遅滞を伴いながら1歳の誕生日を迎え

表2. 発症から当院搬送までの臨床経過

症例	最終診断	性別	出生週数 (週)	出生体重 (g)	Apgar score (1分値/5分値)	発症日 (日齢)	前医搬送日 (日齢)	当院入院日 (日齢)	初期症状	搬送経路	当院搬送前の治療	当院への搬送理由
1	尿素サイクル異常症 (OTC欠損症)	男	39	3358	9/9	4	5	5	活気低下, 哺乳不良, 昏睡, 筋緊張低下, 喘ぎ呼吸	出生産科→周産期母子医療センター→当院	なし	高アンモニア血症
2	尿素サイクル異常症 (シトルリン血症1型)	男	39	2762	8/9	1	2	2	活気低下, 哺乳不良, 皮膚色不良, 低体温	出生産科→周産期母子医療センター→当院	糖液輸液	高アンモニア血症
3	新生児ミトコンドリア病	男	39	2966	9/10	1	1	1	活気低下, 低体温, 陥没呼吸, 多呼吸, 嘔吐	出生産科→周産期母子医療センター→当院	糖液輸液, 挿管, アシドーシス補正	代謝性アシドーシス 高アンモニア血症
4	新生児ミトコンドリア病	男	39	3048	9/10	1	3	3	嘔吐, Kussmaul大呼吸	出生産科→周産期母子医療センター→当院	糖液輸液, 挿管, アシドーシス補正, FFP輸血	代謝性アシドーシス 高アンモニア血症
5	複合型下垂体機能低下症	男	40	2530	9/NA	1	1	1	活気低下, 昏睡, 喘ぎ呼吸, 酸素化不良, 呼吸停止, 血圧低下	出生産科→周産期母子医療センター→当院	糖液輸液, 挿管, カテコラミン	高アンモニア血症
6	診断未確定	女	39	2503	2/2	0	0	0	重症新生児仮死, 筋緊張低下, 昏睡, 徐脈, 低体温	出生産科→周産期母子医療センター→当院	糖液輸液, 挿管, アシドーシス補正, カテコラミン, ステロイド	代謝性アシドーシス 高アンモニア血症

OTC, Ornithine transcarbamylase; NA, not available

表3. 入院後の治療経過と転帰

症例	最終診断	呼吸管理	高 NH3 治療	血液浄化療法 (日齢)	ビタミンカクテル療法	診断までのフロー	退院 (日齢)	退院後の経過
1	尿素サイクル異常症 (OTC 欠損症)	挿管 人工呼吸器	アルギニン塩酸塩 フェニル酪酸 安息香酸 Na シトルリン	6-12	-	低血糖やアシドーシスを伴わない高アンモニア血症, シトルリン低値(タンデムマス), オロチン酸高値(尿中有機酸分析)を確認し臨床診断した後, 遺伝学的に確定した。	40	幼児期に生体肝移植, 就学前の発達正常
2	尿素サイクル異常症 (シトルリン血症 I 型)	挿管 人工呼吸器	アルギニン塩酸塩 フェニル酪酸 安息香酸 Na	2-7	-	低血糖, アシドーシスの伴わない高アンモニア血症, シトルリン高値(タンデムマス)から臨床診断した後, 遺伝学的に確定した。	49	幼児期に生体肝移植, 就学前の発達正常
3	新生児ミトコンドリア病	挿管 人工呼吸器	アルギニン塩酸塩 フェニル酪酸 安息香酸 Na (日齢 2 に終了)	1-3	+	乳酸/ピルビン酸比の上昇から臨床診断した後, 遺伝学的に確定した。	52	重度精神運動発達遅滞
4	新生児ミトコンドリア病	挿管 人工呼吸器	アルギニン塩酸塩 フェニル酪酸 安息香酸 Na (日齢 15 に終了)	なし	+	乳酸/ピルビン酸比の上昇から臨床診断した後, 遺伝学的に確定した。	66	乳児期に原疾患増悪で死亡
5	複合型下垂体機能低下症	挿管 人工呼吸器	アルギニン塩酸塩 (日齢 1 に終了)	なし	-	ACTH, Cortisol, TSH, FT4 低値, GH 分泌不全(クロニジン負荷試験)により診断した。	53	普通小学校に進学
6	診断未確定	挿管 人工呼吸器	アルギニン塩酸塩 安息香酸 Na (日齢 2 に終了)	なし	+	日齢 3 に死亡退院し, 剖検, 全エクソーム解析まで行ったが診断未確定だった。	死亡	-

OTC, Ornithine transcarbamylase

ることができた。一方、もう1例は原疾患の進行により乳児期に死亡した。複合型下垂体機能低下症（症例5）では、補充療法により7年以上安定した経過をたどっている。

IV. 考察

本研究では、当院に搬送された新生児代謝救急を疑った症例について、臨床経過、治療介入および転帰を後方視的に検討した。本研究期間中の大分県における出生数は約8.6万人であり⁵⁾、先天代謝異常症の累積発生率（約50/10万出生）から、同期間における発症者数は約40例と推測される²⁾。そのうち、新生児代謝救急として発症する主な疾患は尿素サイクル異常症、有機酸代謝異常症および一部のミトコンドリア病である²⁾。イタリアにおける集団研究では、臨床症状が新生児マススクリーニング結果より先に代謝救急として発症したスクリーニング対象症例（尿素サイクル異常症を含むアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症）は10万人あたり1.58例と報告されている⁶⁾。ミトコンドリア病は発症リスクが約1/5,000~1/10,000とされ、さらに確定症例のうち約28%が新生児期に発症することが報告され^{7,8)}、合わせて新生児期代謝救急としての発症数は10万人あたり4~6例と推測される。本研究で認められた先天代謝異常症4例（尿素サイクル異常症2例、新生児ミトコンドリア病2例）は、これら既報の発症頻度と整合し、県内の代謝救急症例が当院に集約される地域特性を反映していると考えられる。本研究の対象6例はいずれも症状増悪後数時間以内に産科医療施設から周産期医療機関を経て当院に搬送されており、大分県内における搬送・診療連携が機能していることが示唆された。新生児代謝救急は診断および治療の遅れが予後に直結するため、今後も大分県全域で新生児の「代謝異常を疑う視点」を継続的に共有できる体制を維持する必要がある。

尿素サイクル異常症では尿素回路の酵素欠損によりアンモニア排泄が障害され、ミトコンドリア病ではATP産生低下や肝不全に伴う尿素回路活

性の二次的抑制が背景となる⁹⁾。また、複合型下垂体機能低下症ではコルチゾール欠乏により糖新生と窒素代謝調節が破綻し、代謝ストレス下でアンモニアが上昇する^{10,11)}。このように、同じ高アンモニア血症でも、病態機序は疾患により異なる。アンモニアは中枢神経に蓄積するとアストロサイト腫脹を介した脳浮腫や神経伝達障害を引き起こし、遷延性神経障害の原因となる⁹⁾。そのため、原因確定前であっても速やかなアンモニア低下が優先される。本研究では尿素サイクル異常症の2例で内科的治療のみでは改善が不十分であり5日間を超える血液浄化療法を要した。一方、ミトコンドリア病の血液浄化療法は短期間で離脱可能であったが、これは、前述の尿素サイクル異常症における一次障害（尿素回路の酵素欠損）と、ミトコンドリア病における尿素回路活性の二次的抑制（代謝ストレスに伴う機能低下）という病態差に合致する。また、複合型下垂体機能低下症ではステロイド補充により代謝状態が改善し、血液浄化療法を要しなかった。以上より、新生児の高アンモニア血症は代謝疾患のみならず内分泌疾患でも生じうることを認識し、新生児代謝救急を疑う場面では、血液浄化療法による迅速なアンモニア是正を検討しつつ、同時に複合型下垂体機能低下症を含む内分泌疾患の鑑別を並行して行うことが、適切な治療選択に重要である。

新生児代謝救急の予後改善のためには、施設ごとに実施されている初期対応を地域全体で共有・標準化することが重要である。産婦人科クリニックにおいては、新生児代謝救急が哺乳不良、活気低下、傾眠、嘔吐、低体温または発熱、多呼吸、無呼吸、筋緊張低下、けいれんなどの非特異的症候を契機として急激に全身状態が増悪する疾患群であることを認識し⁴⁾、これらの症状や進行性の症状増悪を認めた場合には、速やかに近隣の周産期母子医療センターまたは小児科へ連絡・搬送する体制を徹底する必要がある。周産期母子医療センターおよび小児科においては、原因不明の体調不良の新生児に対して代謝救急の可能性を考慮し、血液ガス・血糖・乳酸を含む初期検査を迅速に実

施するとともに、代謝性アシドーシスや意識障害を伴う症例では早期に血中アンモニアを測定することが望ましい。さらに、高アンモニア血症、代謝性アシドーシスを認め、新生児代謝救急が疑われる場合には、呼吸循環管理および低血糖・代謝性アシドーシスの補正を行いながら、血液浄化療法を含む専門治療が可能な当院への早期搬送を判断することが重要である。これらの対応を搬送前から一貫して実践できる体制を整備することが、神経学的後遺症の軽減および生存率の向上につながる可能性がある。

本研究は症例数が少なく単施設研究であることから一般化には限界があるが、新生児代謝救急における急性期治療の実際と、代謝異常症のみならず内分泌疾患を含めた鑑別診断の視点を整理した。今後は、本研究で得られた知見を基盤として、大分県全域の地域連携および初期対応に関する実践的指針の策定を進めることが課題である。

V. 結語

本研究では、新生児代謝救急として高アンモニア血症を呈する症例には、尿素サイクル異常症やミトコンドリア病に加え、複合型下垂体機能低下症など内分泌疾患が含まれることを示した。原因確定前からの迅速なアンモニア是正と、代謝疾患と内分泌疾患の双方を念頭に置いた鑑別が重要である。大分県では新生児代謝救急が当院に集約される体制が機能していると考えられるが、代謝救急を疑うことの意義を共有するとともに、産科クリニックでの早期連絡・搬送、周産期母子医療センターまたは小児科での初期検査・初期治療、ならびに血液浄化療法を含む専門治療が可能な施設への早期コンサルト・搬送判断を含めた初期対応の標準化が、さらなる予後改善につながると考えられる。

【参考文献】

- 1) Jean-marie Saudubray, Manuel Schif. A Brief History of Inherited Metabolic Diseases: A Personal 60 Years Clinical Flashback. *J Inher- it Metab Dis.* 2025; 48(4):e70063.
- 2) Donald W, Devies A, et al. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *J Glob Health.* 2018;8(2):021102.
- 3) Umamaheswari B. Inborn Errors of Metabolism-Approach to Diagnosis and Management in Neonates. *Indian J Pediatr.* 2021;88(7):679-689.
- 4) 日本先天代謝異常学会診断基準・診療ガイドライン委員会. 代謝救急ガイドライン. 日本先天性代謝異常症学会. 新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン2019. 第1版. 東京:株式会社診断と治療社. 2019: 2-10.
- 5) 大分県庁. “大分県の人口統計【年報】令和6年度版”. 大分県ホームページ. <https://www.pref.oita.jp/site/toukei/cpe-2024.html>, (2025/11/10)
- 6) Giulia M, Egidio C, et al. Early-Onset Inherited Metabolic Diseases: When Clinical Symptoms Precede Newborn Screening-Insights from Emilia-Romagna (Italy) . *Children.* 2025;12(4):464.
- 7) Gorman GS, Chinnery PF, et al. Mitochondrial diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16080.
- 8) Honzík T, Tesarova M, et al. Neonatal onset of mitochondrial disorders in 129 patients: clinical and laboratory characteristics and a new approach to diagnosis. *J Inherit Metab Dis.* 2012;35(5):749-59.
- 9) Nadia S, David B, et al. Acute pediatric hyperammonemia: current diagnosis and management strategies. *Hepat Med.* 2018;12:10:105-115.
- 10) Abhay B, Andrew S. Congenital Hypopituitarism Associated with Hyperammonemia. *Indian Journal of Pediatrics.* 2009; 76(3): 327-328.
- 11) H Inoue, K Ihara, et al. Congenital multiple pituitary hormone deficiency associated with hyperammonemia: a case report with a short review of the literature. *J Perinatol.* 2011;31(2):146-8.

地域中核病院における30日以内の予定外再入院に関連する要因の探索

小野智佳子 (おの ちかこ)¹⁾・堀之内 登 (ほりのうち のぼる)²⁾・戸田美穂子 (とだ みほこ)¹⁾
塩田 星児 (しおた せいじ)²⁾*・宮崎 英士 (みやざき えいし)²⁾*

1) 津久見市医師会立津久見中央病院 看護部

2) 大分大学医学部 総合診療・総合内科学講座

*大分県医師会員

要旨

目的：へき地医療拠点病院における、退院後30日以内の予定外再入院に関連する要因を探索すること。

方法：2022年4月1日から2023年3月31日までの1年間に津久見市医師会立津久見中央病院を退院した患者を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した。退院後30日以内の予定外再入院との関連を探索する曝露因子は年齢、性別、退院30日以内で最も退院日に近い測定日の血清アルブミン値、嚥下食摂取、悪性新生物、緊急入院、10種類以上の内服、認知症とした。

結果：785人（平均年齢78歳，女性55.7%）のうち退院後30日以内に予定外再入院したものは56人（7.1%）であった。血清アルブミン値と認知症は予定外再入院と関連していた（オッズ比 [95%信頼区間]：血清アルブミン値, 0.36 [0.18-0.72]；認知症, 2.48 [1.10-5.60]）。

結論：へき地医療拠点病院においても、血清アルブミン値と認知症が30日以内の予定外再入院に関連しているかもしれない。

はじめに

入退院を繰り返すことは心身機能への負担となり、退院直後（30日以内）の再入院の予防は重要である。医療の質向上に向け厚生労働省が実施している「医療の質の評価・公表等推進事業」でも、評価指標の1つに「30日以内の予定外再入院率」があげられている¹⁾。

大分県津久見市は山間部で閉ざされた過疎地である。津久見市医師会立津久見中央病院（以下津久見中央病院）は、市内唯一の病院でありへき地医療拠点病院である。津久見市内の患者は高度急性期医療の必要性がなければほとんどが津久見中央病院に入院する。

大規模病院や急性期病院における先行研究では、

退院後30日以内の予定外の再入院には、入院患者の年齢、基礎疾患、社会的背景などの様々な要因が関連していると報告されている^{2) 3)}。一方で、市内唯一のへき地医療拠点病院というセッティングでの先行研究は少なく、このようなセッティングでの30日以内予定外再入院に関連する要因は明らかではない。

目的

今回私たちは、津久見市唯一の病院でへき地医療拠点病院である津久見中央病院における、30日以内の予定外再入院と関連する要因を探索するために本研究を行った。

方法

(1) 研究デザイン及び研究対象

私たちは後ろ向きコホート研究を実施した。研

責任著者：堀之内登

〒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

Tel: 097-586-5106; Fax: 097-586-5573

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

究対象は津久見中央病院から2022年4月1日から2023年3月31日までの1年間に退院した患者とした。18歳以下の患者、短期滞在入院基本料を算定した患者、2泊3日以内の癌化学療法目的入院の患者、死亡退院の患者、他医療機関へ転院した患者は研究対象より除外した。

(2) アウトカム指標

アウトカム指標は退院後30日以内の予定外再入院とした。研究期間中に、研究対象となる複数の入院がある場合にはそれらのうちもっとも古い入院を基準入院とした。研究期間中に研究対象となる入院が1回しかない場合はその入院を基準入院とした。これらの基準入院における退院日を基準退院日とした。基準退院日から30日の間に入院基本料が算定されて、なおかつこの算定当日に入院が決定した場合を退院後30日以内の予定外再入院ありと定義した。基準退院日における退院時診断名と再入院時の診断名が一致するかどうかは問わなかった。

(3) 関連を探索する曝露要因

私たちは、先行研究文献^{2) 3)}をレビューして、性別、年齢、血清アルブミン値、嚥下食摂取、悪性新生物、緊急入院、10種類以上の内服、認知症を、アウトカムとの関連を探索する曝露要因と設定した。

血清アルブミン値は栄養状態の指標として採用した。基準退院前30日以内に測定された血清アルブミン値のうち、退院日に最も近い日付のものを曝露要因とした。嚥下食摂取の有無は嚥下機能や食事形態の指標として採用した。基準退院時に提供されていた食事が「食事形態コード3、もしくはこれよりも嚥下しやすい形態（食事形態コード3未満）」の場合に嚥下食摂取ありとした。なお食事形態コード3の食事形態とは、嚥下機能の低下している患者に提供される、形はあるが舌と口蓋間で押しつぶすことができる柔らかさで嚥下しやすいように配慮された形態のことである。International Statistical Classification of Diseases

and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10) コードの悪性新生物の傷病名（疑い病名は除く）がある場合に悪性新生物ありと定義した。基準入院において「救命救急入院料」または「救急医療管理加算」を算定された場合に緊急入院ありとした。基準入院の退院時処方薬が10種類以上の場合に10種類以上の薬の常用ありとした。基準入院における退院時処方の中に認知症薬があれば認知症ありとした。認知症薬は研究対象期間中に津久見中央病院で採用されていたドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩、メマンチン塩酸塩、リバスチグミンを対象とした。

(4) データソース

津久見中央病院の電子カルテより後ろ向きにデータの抽出を行った。

(5) 統計解析

私たちは多変量ロジスティック回帰分析を用いて、候補となる曝露要因（年齢・性別・血清アルブミン値・食事形態・悪性新生物・緊急入院・10種類以上の内服・認知症）が退院後30日以内の予定外再入院と関連するかを探索した。統計解析にはEZR (Ver. 1.63) を用いた。

(6) 倫理的配慮

本研究は大分大学医学部倫理委員会の承認を受けて実施した（承認番号2648-D14）。

結果

2022年4月1日から2023年3月31日までに発生した津久見中央病院の退院は延べ1,323件であった。そのうち、18歳以下は3件、短期滞在入院基本料を算定した患者の退院は86件、2泊3日以内の癌化学療法目的入院の退院件数は55件、死亡退院は106件、他医療機関へ転院した件数は64件であった。また、対象期間中の同一患者の2回目以降の退院件数は224件であった。以上より解析対象の患者は785名となった（図1）。785名（平均年齢 [標準偏差] 78 [14] 歳、女性55.7%）のう

ち、退院後30日以内に予定外再入院をしたものは56人(7.1%)であった。予定外再入院ありの群は、そうでない群と比べて高齢で、男性、嚥下食摂取あり、悪性新生物あり、10種類以上の内服あり、認知症ありの患者が多かった。一方で緊急入院患者は予定外再入院なしの群でより多かった(表1)。

多変量ロジスティック回帰分析の結果、各暴露

要因の予定外再入院に関するオッズ比(95%信頼区間)は以下の通りであった(オッズ比[95%信頼区間]:年齢, 1.00 [0.97-1.04];性別, 1.47 [0.74-2.91];血清アルブミン値, 0.36 [0.18-0.72];嚥下食摂取, 1.11 [0.38-3.26];悪性新生物, 1.30 [0.41-4.12];緊急入院, 0.43 [0.18-1.01];10種類以上の内服, 1.25 [0.63-2.48];認知症, 2.48 [1.10-5.60]) (表2)。

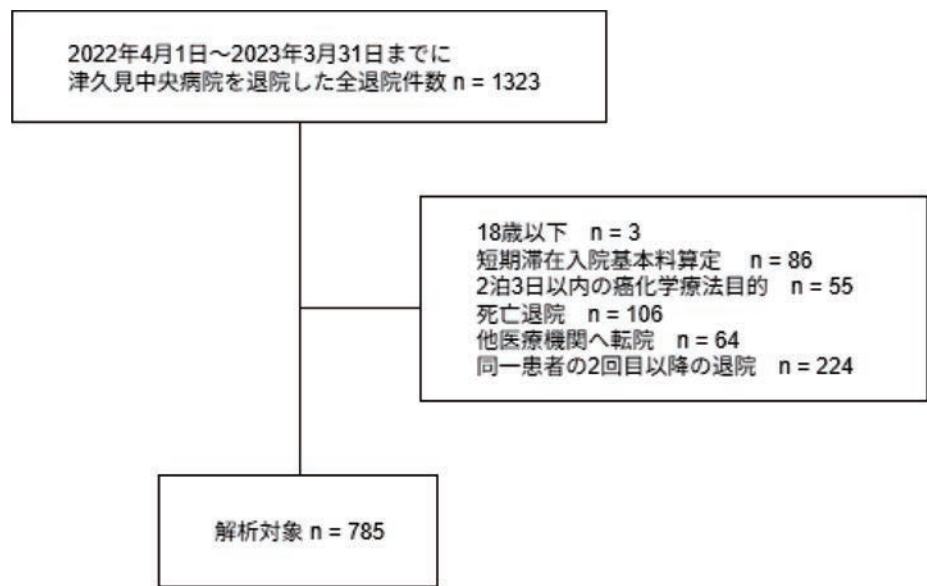


図1 患者フローチャート

表1. 退院後30日以内の予定外再入院有無別の曝露要因

曝露要因	再入院あり (n = 56)	再入院なし (n = 729)
平均年齢 (SD), 歳	82.3 (7.9)	78.0 (14.9)
女性, n (%)	29 (51.8)	408 (56.0)
平均血清アルブミン (SD), g/dL	3.1 (0.4)	3.5 (0.6)
嚥下食摂取, n (%)	7 (12.5)	44 (6.0)
悪性新生物あり, n (%)	9 (16.1)	51 (7.0)
緊急入院, n (%)	9 (16.1)	180 (24.7)
10種類以上の内服, n (%)	17 (30.4)	154 (21.1)
認知症あり, n (%)	10 (17.9)	65 (8.9)

SD, 標準偏差

表2. 多変量ロジスティック回帰分析の結果 (n = 785)

曝露要因	オッズ比	95%信頼区間
年齢, 歳	1.00	0.97-1.04
女性	1.47	0.74-2.91
血清アルブミン値, g/dL	0.36	0.18-0.72
嚥下食摂取	1.11	0.38-3.26
悪性新生物あり	1.30	0.41-4.12
緊急入院	0.43	0.18-1.01
10種類以上の内服	1.25	0.63-2.48
認知症あり	2.48	1.10-5.60

考察

本研究の結果、津久見中央病院の今回の研究対象者において血清アルブミン値と認知症が退院後30日以内の予定外再入院と関連することが示唆された。

入院時の低アルブミン血症は再入院や死亡退院と関連していると報告されている^{3) 4)}。また、退院日前30日以内の血清アルブミン値は退院後30日以内の早期再入院と関連するという先行研究がある⁵⁾。本研究結果はこれらの先行研究と同様の結果であった。特に低アルブミン血症の高齢者には、積極的な栄養改善介入が重要とされている⁶⁾。津久見中央病院のようなセッティングのへき地医療拠点病院では、入院中の栄養摂取状況を退院後の生活の場と密に共有することができる。この長所を活かし、積極的かつ継続的な栄養介入が再入院予防に有用かもしれない。一方で、低アルブミン血症は肝硬変、ネフローゼ症候群、タンパク漏出性胃腸症などの各種疾患でも生じうるため、これらの併存疾患の影響についても留意する必要がある。

認知症は退院直後の再入院増加と関連すると報告されている⁷⁾。本研究でも認知症は再入院との関連がみられた。医療スタッフ間の責任の不明確さや、ケア移行時における職種間のコミュニケーション不足は認知症高齢者の再入院リスクと関連している⁸⁾。病院間の医療情報の適切な共有は認知症高齢者の自宅退院を促進する可能性がある⁹⁾。また、ケア移行の質を高める介入は高齢者の再入

院を減らすことが示されている¹⁰⁾。へき地医療拠点病院においても、職種間や医療施設間のコミュニケーションを強化してケア移行の質を高めることが高齢者の再入院予防に重要かもしれない。

本研究にはいくつかの限界がある。一つ目に単一施設における研究であり一般化には限界がある。同様のセッティングのへき地医療拠点病院における今後の研究が必要である。二つ目に本研究は後ろ向きコホート研究であり、認知症や悪性新生物などの曝露因子の定義には誤分類バイアスなどの情報バイアスが影響している可能性がある。三つ目に介護度や独居などの社会的要因、さらには低アルブミン血症に関連しうる病態の影響については検討できていない。今後、これらの検討できなかった因子を加えた前向き研究を行うことで、へき地医療拠点病院における予定外再入院関連因子をより正確に探索できると考える。

結語

へき地医療拠点病院である津久見中央病院の研究対象者においても、血清アルブミン値と認知症が退院後30日以内の予定外再入院と関連することが示唆された。低栄養患者や認知症患者に対して重点的に介入をすることが再入院予防に有用かもしれない。

告知

本論文の主旨は第15回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会で発表した。

利益相反

本研究において、利益相反に関する開示事項はない。

著者の役割

本研究の構想・計画は小野，堀之内が行った。データの収集は小野，戸田が担当した。データの解析と解釈は小野，堀之内が行った。論文の初稿は小野が執筆し，すべての著者が内容を確認し批判的に修正して最終原稿に同意した。

参考文献

- 1) 厚生労働省，平成30年度医療の質の評価・公表等推進事業の申請受付について。東京:厚生労働省。[最終閲覧2025年10月2日]
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000204316.html>
- 2) 光武誠吾，石崎達郎，他。大都市圏における在宅医療患者の退院後30日以内の再入院に影響する医療施設要因。日本老年医学会誌。2018;55(4):612-623.
- 3) 佐藤雅哉，江口克也，他。低アルブミン血症と患者予後について。厚生連医誌。2009;18(1):26-28.
- 4) 奥村須江子，斎藤保，他。低アルブミン血症は在院日数，再入院率，生命予後に影響するか。静脈経腸栄養。2008;23:101.
- 5) 北村洋子，甲原芳範，他。退院後早期再入院に影響を与える因子の検討-退院時の血清アルブミン値の意義-。静脈経腸栄養。2009;24(5):77-81.
- 6) 長谷川範幸，田中光，他。高齢者の栄養状態と予後。日本老年医学学会誌。2010;47:433-436.
- 7) Sakata N, Okumura Y, et al. Dementia and risk of 30-day readmission in older adults after discharge from acute care hospitals. *J Am Geriatr*. 2018;66(5):871-878.
- 8) Browne B, Ali K, et al. Determinants of hospital readmissions in older people with dementia: a narrative review. *BMC Geriatr*. 2024;24(1):336.
- 9) Turbow SD, Ali MK, et al. Association of Fragmented Readmissions and Electronic Information Sharing With Discharge Destination Among Older Adults. *JAMA Netw Open*. 2023;6(5):e2313592.
- 10) Fønss Rasmussen L, Grode LB, et al. Impact of transitional care interventions on hospital readmissions in older medical patients: a systematic review. *BMJ Open* 2021;11:e040057.

大分県におけるHPVワクチン接種と副反応外来の現状

佐藤 初美 (さとう はつみ)¹⁾ *・甲斐健太郎 (かい けんたろう)²⁾・岡本真実子 (おかもと まみこ)²⁾
西田 正和 (にしだ まさかず)²⁾・小林 栄仁 (こばやし えいじ)²⁾ *

1) 大分医療センター婦人科

2) 大分大学医学部産科婦人科学講座

*大分県医師会員

要旨

子宮頸がんは日本の20～30歳代の女性では最も罹患率の高いがんであり、その1次予防としてHPV（ヒトパピローマウイルス）ワクチンの接種が効果的であるが、副反応への懸念から2013年に積極的勧奨が中止され、接種率が低下していた。2022年4月より個別接種の勧奨が再開され、同時に積極的接種勧奨が中止されていた世代に向けたキャッチアップ接種も開始された。また、大分大学医学部附属病院は大分県内唯一のHPVワクチン副反応協力医療機関となっており、患者および各病院からの相談、診療サポートの窓口となっているため、大分県内のHPVワクチン接種率と副反応外来の現状を報告する。副反応外来では、大分県内から10名の紹介があり、症状としては、疼痛（6名）と倦怠感（4名）が多かった。大分県内のワクチン接種率は上昇してきたが全国平均より低いと推定され、今後も継続的なワクチン接種に向けた啓蒙活動が必要であると考えられる。

【はじめに】

子宮頸がんは、日本の20～30歳代の女性では最も罹患率の高いがんである。子宮頸がんの約90%に9つのHPV型（ハイリスクHPV）が関与していると推定される¹⁾。HPVは性行為によって感染するウイルスであり、性交渉の経験がある女性はほとんど感染したことがあると推定されている。大部分の感染は、症状や疾患の原因とならず、感染後12～24ヵ月以内に治癒する。ハイリスクHPVが持続的に陽性となっている状態が続くと、そのうちの約10%の女性が、子宮頸がん検診で細胞異常を発病する。また、喫煙、ホルモン曝露、HIV感染などがさらに発がんリスクを上昇させ、がんの発症につながると報告されている²⁾。そのため、子宮頸がんの1次予防として、HPVワクチ

ンの接種が効果的であると考えられ、世界各国でHPVワクチン接種プログラムが開始されており、プログラム導入以前のワクチン未接種世代と比較して、接種世代における子宮頸がんの前がん病変である中等度異形成（CIN2）・高度異形成と上皮内がん（CIN3）・上皮内腺がん（AIS）の発生が有意に低下していると報告されている³⁾⁴⁾⁵⁾。日本でも2010年より緊急促進事業として公費でのHPVワクチン接種が開始され、2013年4月より予防接種法に基づく定期接種となっていた。しかし、ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛がワクチン接種後に見られたことから、2013年6月から積極的勧奨が中止されていた⁶⁾。そのため、約70%であった接種率は1%未満まで低下し、接種率が維持された場合と比較して、1994年から2007年に生まれた女性では24,600～27,300人がより多く罹患し、5,000～5,700人がより多く死亡すると予測された⁷⁾。

責任著者：佐藤初美

大分医療センター 婦人科

E-mail : htm-8279@oita-u.ac.jp

その後、接種後に生じうる多様な症状等について安全性について特段の懸念が認められないことが確認され、接種による有効性が副反応のリスクを明らかに上回ると認められたことから⁸⁾、2022年4月より個別接種の勧奨が再開されたとともに、1997～2008年度生まれを対象として、2022年4月～2025年3月の3年間（同期間に1回以上接種を受けた場合に限り2026年3月まで延長）、HPVワクチンの公費接種（キャッチアップ接種）が実施された。

大分大学では、学生および教職員にキャッチアップ接種の該当者が多いことから、産科婦人科を中心として、学生及び教職員を対象としたキャッチアップ接種を実施し、また高校での講演、街頭での啓蒙活動を行い、接種率向上へ取り組んできた。また、大分大学は、大分県内唯一のHPVワクチン副反応協力医療機関であるため、大分県のHPVワクチン推定接種率と大分県内のHPVワクチン副反応の現状についてまとめたので報告する。

【目的】

2022年4月よりHPVワクチン定期接種の積極的勧奨が再開され、キャッチアップ接種3年間は終了したため、大分県のHPVワクチン接種率の現状について、および、大分県内でのHPVワクチン副反応の実状についての検討を目的とした。

【方法】

HPVワクチンの接種スケジュールは以下のとおりである。

HPVワクチンは、9歳以上の女性に合計3回の接種をする場合、1年以内に3回の接種を終了することが望ましく、2回目及び3回目の接種が初回接種の2ヵ月後及び6ヵ月後にできない場合、2回目接種は初回接種から少なくとも1ヵ月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3ヵ月以上間隔を置いて実施することとされている。また、9歳以上15歳未満の女性は、初回接種から6～12ヵ月の間隔を置いた合計2回の接種とすることができる。

日本では現在、小学校6年生～高校1年生相当の女子（標準的な接種時期は中学校1年生）を定期接種対象者としている⁹⁾（図1）。

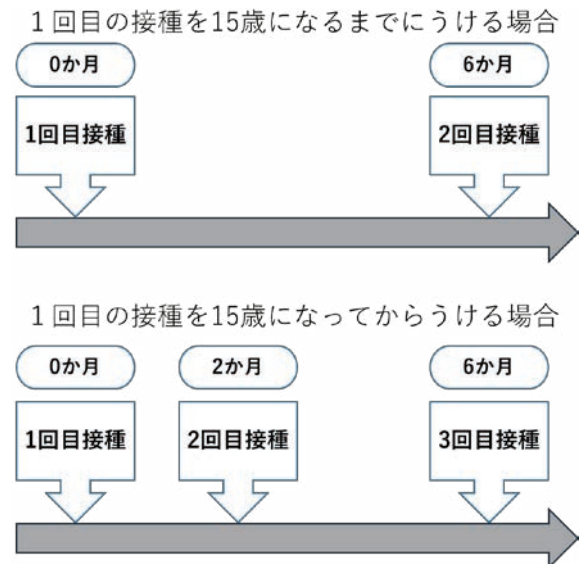


図1. HPVワクチン（シルガード® 9）接種スケジュール

1) 単年度HPVワクチン接種率

大分県内でのワクチン接種数の計測

2022～2024年度におけるHPVワクチン接種率は、大分県において入手可能な行政データを用いて推定した。大分県では、2022年度以前の定期接種に関する接種者数の集計データが存在しないため、本研究では2022年度以降のデータのみを解析対象とした。接種人数については、大分県が公表している大分県HPVワクチン接種者数（2025年大分県福祉保健部健康政策・感染症対策課調べ）を用いた。

ワクチン接種対象者数の計測

接種対象者数は、実測値ではなく、大分県が公表している各年度（2022年度、2023年度、2024年度）10月1日時点の年齢・男女別人口推計に基づき算出した推定値とした。学年別人口の公式統計が存在しないため、年齢別人口を用いて学年人口を近似的に推計した。具体的には、小学6年生人口を「11歳人口の1/2と12歳人口の1/2の和」として算出するなど、同様の方法により各学年の

人口を推定した¹⁰⁾。

したがって、本研究で示した接種率は、2022年度以降における単年度の推定接種率であり、積極的勧奨差し控え前の定期接種状況を直接反映するものではない。

2) 副反応外来

副反応を疑う症状の対応について、産科婦人科および小児科、看護部と協議し、対応フローチャートを作成し、迅速に相談・対応できるように体制を整えた(図2)。

県内の対象医療機関でHPVワクチン接種を施行した方で、気になる症状がある場合、夜間、祝日等で救急の対応が必要だと考えられる場合は、

通常の2~3次救急外来へ連絡する。亜急性期~慢性期の症状と考えられる場合には、接種施設やかかりつけ医療機関で相談し、HPVワクチン副反応を疑う、または対応が難しいと判断した場合、協力医療機関である大分大学医学部附属病院へ電話連絡する。15歳以下は小児科、16歳以上は産科婦人科が窓口となり診察、必要に応じて麻酔科、脳神経内科、整形外科、精神科などの連携診療科への紹介をする体制を構築した。

上記対応フローチャートを関連医療機関へ提示し、周知した。

大分大学を受診した症例について、電子カルテから接種時期、接種場所、症状、症状回復までの期間、診療科について情報を抽出し、検討した。

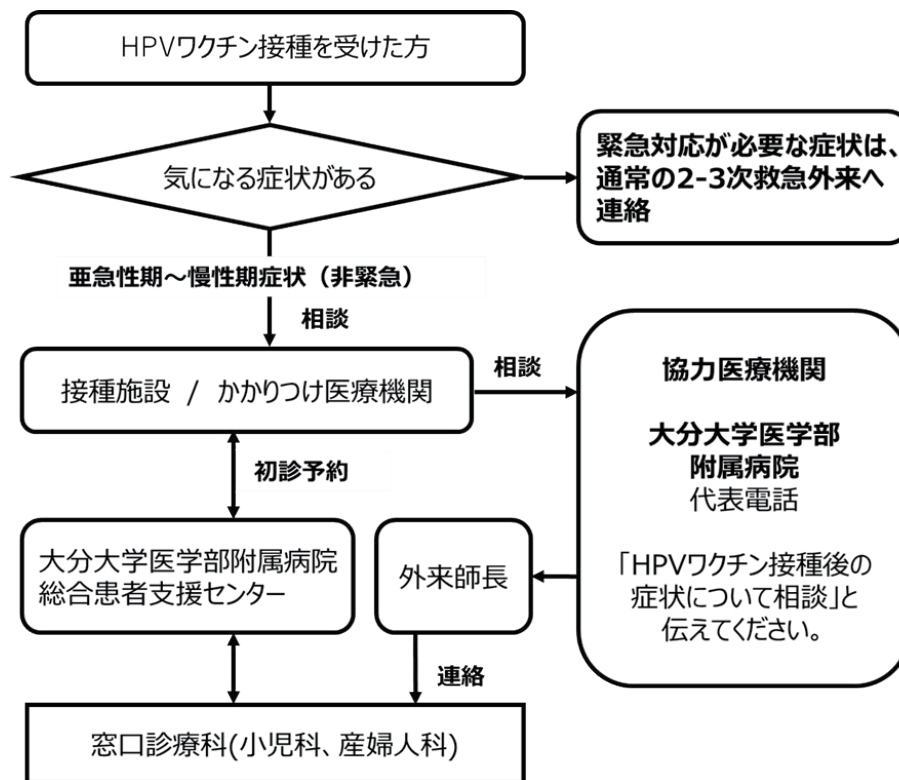


図2. 大分県内のHPVワクチン副反应对応フローチャート

【結果】

1) HPVワクチン接種率

大分県内で2022年度から定期接種，キャッチアップ接種合わせて約21,500名（のべ接種回数約51,300回）にHPVワクチン接種（組換え沈降9価HPV様粒子ワクチン，シルガード® 9，MSD，組換え沈降4価HPV様粒子ワクチン，ガーダシル®，MSD，組換え沈降2価HPV様粒子ワクチン，サーバリックス®，グラクソ・スミスクライン）が行われた。

それぞれの初回接種率は，キャッチアップ接種世代で2022年度は5.9%（接種人数 2,427名/対象者人数 41,319名），2023年度は5.5%（接種人数 2,525名/対象者人数 45,613名），2024年度は17.1%（接種人数 8,539名/対象者人数 49,840名），定期接種では2022年度は7.4%（接種人数 1,771名/対象者人数 24,105名），2023年度は10.7%（接種人数 2,558名/対象者人数 23,943名），2024年度は15.4%（接種人数 3,645名/対象者人数 23,623名）であった（表1）。

表1. 大分県内の年度別HPVワクチン初回接種率

	キャッチアップ接種			定期接種		
	接種人数	対象者人数	接種率	接種人数	対象者人数	接種率
2022年度	2427	41319	5.9%	1771	24105	7.4%
2023年度	2525	45613	5.5%	2558	23943	10.7%
2024年度	8539	49840	17.1%	3645	23623	15.4%

2) 副反応外来

大分大学の副反応外来には10人が受診し，全員副反応あるいは副反応疑いと診断された。副反応発生率は接種人数の約0.05%（10人/接種人数 21,465人），のべ接種回数の約0.02%（10回/のべ接種回数 51,274回）であった。

接種した年は，2022年が0人，2023年が4人，2024年が6人であった。

接種施設は小児科が1人，内科が3人，産婦人科が6人であった。

症状としては，接種部位の疼痛・違和感が0.03%（6人/接種人数 21,465人），倦怠感が0.02%（4人/接種人数 21,465人），しびれ，発熱が0.01%（2人/接種人数 21,465人），悪心，皮膚そう痒感，頭痛が0.005%（1人/接種人数 21,465人）であった。疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状を示した症例は2例であり0.01%（2人/接種人数 21,465人）であった（表2）。

症状回復までの期間は3か月未満が3人（30%），3か月～1年未満が1人（10%），1年以上～現在通院中が2人（20%），不明（通院を自己中断）が4人（40%）であった。

総合心療内科，脳神経内科，麻酔科等と連携して診療にあたった患者は4人（40%）であった。

表2. 大分大学受診の副反応症状とその割合

症状	頻度
疼痛、違和感	6名(0.03%)
倦怠感	4名(0.02%)
しびれ(感覚鈍麻)	2名(0.01%)
発熱	2名(0.01%)
悪心	1名(0.005%)
皮膚そう痒感	1名(0.005%)
頭痛	1名(0.005%)

【考察】

日本では1年間に約10,500人の女性が子宮頸がんと診断され¹¹⁾、約2,900人が死亡している¹²⁾。WHOは子宮頸がん撲滅に向けて、各国が2030年までに、女兒の90%が15歳までにHPVワクチンを接種すること、70%の女性が35歳までに検査を受け、45歳までに再検査を受けること、子宮頸がんと診断された女性の90%が治療を受けること、を目標として掲げている¹³⁾。

わが国のHPVワクチンの効果の推計として、ワクチン接種により、10万人あたり1,322人の子宮頸がん生涯累積罹患患者数のうち595~859人を減少させ、また、10万人あたり321人の子宮頸がん生涯累積死亡者数のうち144~209人を減少させることができると考えられている¹⁴⁾。また、子宮頸部中等度異形成~高度異形成、上皮内腺がん、浸潤子宮頸がんと診断された40歳未満の女性を解析し、それらの組織診異常へのHPV 16/18型の感染率を確認したところ、非接種者では47.0%だったが、12~15歳で接種を受けた場合は0%、16~18歳で接種を受けた場合は13.0%、19~22歳で接種を受けた場合は35.7%、22歳以上で接種を受けた場合は39.6%であり、18歳以下で接種を受けた方がより有効性が高いことが報告された¹⁵⁾。

2022年4月より、HPVワクチンのキャッチアップ接種が始まり、2022年4月~2025年3月の3年間で、HPVワクチンのキャッチアップ対象者への公費接種期間には、全国各大学で大分大学と同様の学内接種の取り組みが行われた。大分大学でも、キャッチアップ接種などの取り組みで、HPVワクチンの認知、普及へ努めてきた。それに伴い、大分県内でも接種率が上昇してきたことで(表1、図3)、副反応外来受診者も増加していると考えられる。

副反応外来では、添付文書上に記載されている副反応の発生頻度(表3)と比較すると大分大学での頻度は疼痛・違和感(0.03%)、倦怠感(0.02%)、しびれ、発熱(0.01%)、悪心、皮膚そう痒感、頭痛(0.005%)とそれぞれ低くなっ

ている。頻度の差に関して、疼痛、発熱、頭痛などは、症状出現頻度は高いが、持続時間が短い症状であり、また、副反応を疑った症例のうち74.6%が発症から7日以内に回復したという報告もある¹⁶⁾ことから、症状がでてでも回復した、あるいは症状が軽い等の理由で受診しなかった症例や、接種施設やかかりつけ医での加療で改善し、副反応外来受診には至らなかった症例が多かったのではないかと考えられる。また、疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状を示した症例は2例であり0.01%であった。病院受診患者を対象とした調査で、疼痛および感覚障害などの多様な症状を呈する患者は、HPVワクチン接種群と非接種群で同様に存在したと報告されており¹⁷⁾、日本の思春期女性においては、ワクチンとの因果関係はないが、HPVワクチン接種後にみられるものと類似した多様な症状を呈しての受診が一定数あるため、HPVワクチン接種後に何らかの症状を呈して受診してもHPVワクチンの症状と認識されない可能性がある。大分大学でも多様な症状を呈した長期通院の1名は発症当時、副反応とは疑われず、近医内科受診後、大分大学内科、精神科等を受診、精査されたのち、婦人科紹介受診となった事例を経験している。全国の副反応追跡調査結果では、副反応疑いの報告があったのは、被接種者の0.08%(のべ接種回数の0.03%)という報告¹⁶⁾があり、大分県での副反応の発生率も同様であった。

全国での2022年度~2024年度のHPVワクチンの初回接種率はキャッチアップ接種で29.1%、定期接種で38.0%と推定されるが¹⁰⁾、大分県ではキャッチアップ接種で27.1%(2022~2024年度接種人数合計13,491人/2024年度対象者人数49,840人)、定期接種で33.4%(2022~2024年度接種人数合計7,974人/2022年~2024年度対象者人数の平均23,890人)であった。接種率の上昇は認められたものの(図3)、積極的勧奨差し控え前の水準には達していない。キャッチアップ接種の公費助成が終了し、今後は定期接種対象者(小学校6年生~高校1年生相当の女子)の接

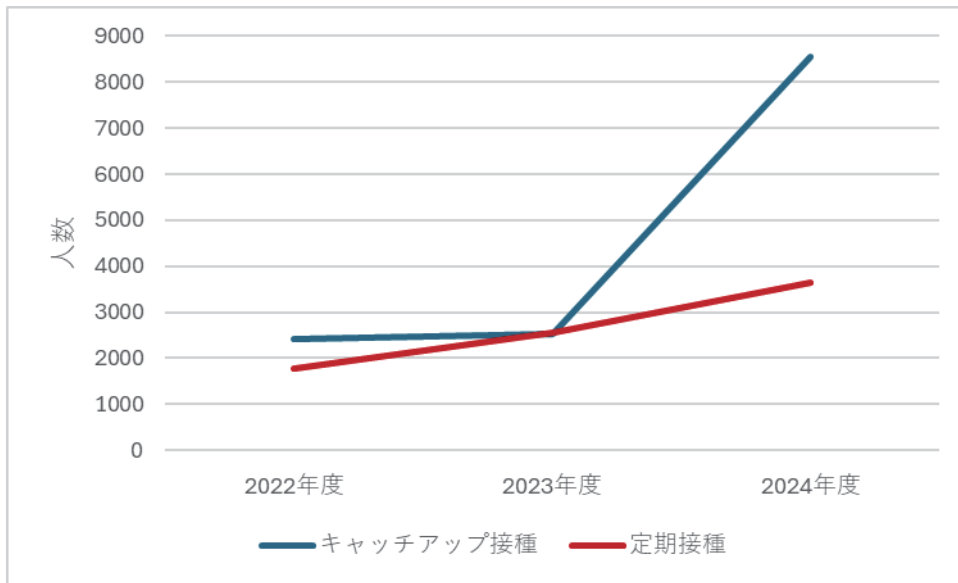


図3. 大分県のHPVワクチン接種者数推移

表3. シルガード® 9副反応 (添付文書より抜粋)

	10%以上	1~10%未満	0.5~1%未満	頻度不明
神経系障害	頭痛	浮動性めまい		感覚鈍麻 失神
呼吸器、胸部及び縦隔障害		口腔咽頭痛		
胃腸障害		悪心、下痢	嘔吐、上腹部痛 腹痛	
筋骨格系および結合組織障害			筋肉痛、関節痛	四肢痛
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位疼痛 (89.8%) 注射部位腫脹 (39.4%) 注射部位腫脹 (39.4%) 注射部位紅斑 (33.7%)	注射部位そう痒感 発熱、疲労、 注射部位内出血 注射部位腫瘤	注射部位出血 注射部位血腫 注射部位熱感 倦怠感 注射部位硬結 注射部位反応 注射部位知覚低下 無力症	悪寒、注射部位知覚消失 注射部位結節

種率をどのように向上させていくかが課題となると考えられる。

定期接種対象者への接種に関しては、保護者の考え方の影響も大きく、保護者の娘に対するHPVワクチンの積極的な姿勢は、娘の一般的なワクチン接種に不安がない、娘が子宮頸がんにならないか心配である、といった特定の要因がある場合に、肯定的な効果が高いとされている。そのため、ワクチンについて信頼できる情報を提供すること、HPVワクチン接種を受けなかった場合の悪い結果についての情報も、ワクチン接種の肯定化の有効な手段となる¹⁸⁾。また、2023年1月時点で、政府がHPVワクチンの接種を勧める取組（積極的勧奨）を再開したことについて、対象者本人の53%、保護者の23%が知らない、と回答しており、HPVワクチンのリスクについて十分な情報がなく、「接種する/させるかどうかが決められないか」という問いに、対象者本人の51%、保護者の51%が非常にそう思う/そう思う、と回答している¹⁹⁾。

このことは、HPVワクチンの定期接種再開について、情報提供が十分ではないことに起因すると考えられる。HPVワクチンに関する情報を得る情報源を、接種対象者本人の34%、保護者の55%がテレビと回答しているのに対し、学校での授業は9%、3%と報告されており、対象者本人の17%が家族からの情報、保護者の15%が医師からの情報と回答している¹⁹⁾。このことから、本人だけではなく保護者に情報提供をすることが重要であると考えられる。

大分県では定期接種対象年齢である小中学校での説明会は行われておらず、高校での取り組みも生徒のみを対象としたものであったため、保護者への情報不足も接種率が低い一因であった可能性があり、今後は、小中学校を対象として保護者も対象とした説明会を行う必要がある。

さらに定期接種再開およびキャッチアップ接種時の接種施設における検討はされていないが、緊急促進事業時にHPVワクチンは一般内科および小児科で70%が接種されていた²⁰⁾。また、大

分県では、特に産婦人科において医療機関が都市部に集中しており、定期接種の接種対象年齢からも、今後は内科・小児科での接種が多いと考えられ、婦人科一般への情報提供だけではなく、一般内科医や小児科医への情報提供にも取り組む必要があると考える。そのため、個別への勧奨および街頭啓発などの市町村の取り組みに加え、大学病院としては市民講座や小中学校を中心とした教育機関での生徒・保護者を対象とした講義、講演会などを通じて子宮頸がん、HPVワクチン、子宮頸がん検診の必要性を周知し、接種率の向上へつなげていきたい。

本研究の限界は本研究で算出したHPVワクチン接種率は、2022年度以降に公表された行政データを用いた単年度ごとの接種実績に基づく推計値であり、個人単位での接種履歴を追跡した累積接種率ではない。さらに、2022年度以前の定期接種およびキャッチアップ接種に関する詳細な接種データを確保することができなかったため、対象世代の中には既に過去に接種を完了していた者が含まれている可能性がある。このため、本研究で示した接種率は、対象世代全体における真のワクチン接種率を過小評価している可能性があり、あくまで2022年度以降の接種動向を把握するための指標として解釈する必要がある。

【結語】

2022年4月よりHPVワクチンの定期接種の積極的勧奨が再開されるとともに、キャッチアップ接種も開始されたのに伴い、大分大学で、学生および教職員を対象としたHPVワクチンキャッチアップ接種を行った。大分県内の接種率は上昇したが、全国平均よりいまだに低く、今後も各医療機関、各診療科、教育機関との連携を強化しワクチンの普及に貢献したい。

本稿の作成にあたり、「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針」を遵守した。

【文献】

- 1) Catherine de Martel, Martyn Plummer, et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017 Aug 15;141 (4) :664-670.
- 2) Silvia de Sanjosé, Maria Brotons, et al. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Feb; 47:2-13.
- 3) Tim Palmer, Lynn Wallace, et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ*. 2019;365.
- 4) Garland M Garland, Susanne K Kjaer, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis*. 2016;63 (4) :519-527.
- 5) Kevin George Pollock, Kimberley Kavanagh, et al. Reduction of low-and high-grade cervical abnormalities associated with high uptake of the HPV bivalent vaccine in Scotland. *Br J Cancer*. 2014;111 (9) :1824-1830.
- 6) 厚生労働省, 第2回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会資料「ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種の対応について」, 2013年6月14日
- 7) Kate T Simms, Sharon J B Hanley, et al. Impact of HPV vaccine hesitancy on cervical cancer in Japan: a modelling study. *Lancet Public Health*. 2020 Apr;5 (4) :e223-e224.
- 8) 厚生労働省, 第72回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会資料「HPVワクチンについて」, 2021年11月12日
- 9) 厚生労働省, 第45回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料「組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (9価HPVワクチン) について」, 2023年3月7日
- 10) 厚生労働省, 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会資料「HPVワクチンの接種状況について (報告)」, 2025年11月20日
- 11) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録) 全国がん罹患データ (2016年~2021年)
- 12) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計) 全国がん死亡データ (1979年~2024年)
- 13) Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem 2020, WHO
- 14) 厚生労働省, 第31回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会資料「HPVワクチンの有効性について」, 2017年11月29日
- 15) Mamiko Onuki, Kasumi Yamamoto, et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness by age at first vaccination among Japanese women. *Cancer Sci*. 2022;113 (4) :1428-1434.
- 16) 厚生労働省, 第15回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会資料「副反応追跡調査結果について」, 2015年9月17日
- 17) Wakaba Fukushima, Megumi Hara, et al. A Nationwide Epidemiological Survey of Adolescent Patients With Diverse Symptoms Similar to Those Following Human Papillomavirus Vaccination: Background Prevalence and Incidence for Considering Vaccine Safety in Japan. *J Epidemiol*. 2022 Jan 5;32 (1) :34-43.
- 18) Asami Yagi, Yutaka Ueda, et al. The 'best friend effect': a promising tool to encourage HPV vaccination in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2022 Nov;27 (11) :1750-1757.
- 19) 厚生労働省, 第60回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会資料「HPVワクチンに関する調査1及び2 (接種対象者/保護者向け調査) 調査結果」, 2024年5月22日
- 20) 厚生労働省, 第8回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会, 第9回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料「子宮頸がん予防ワクチンの診療科別内訳について」, 2014年2月26日

COVID-19罹患後に高血糖が顕在化し、抗IA-2抗体上昇により診断に至った1型糖尿病の一例

野中 良平 (のなか りょうへい)¹⁾・田中 克宏 (たなか かつひろ)¹⁾・富本あけみ (とみもと あけみ)¹⁾ *
永井悠希江 (ながい ゆきえ)¹⁾・田原 康子 (たわら やすこ)¹⁾・渋谷可奈子 (しぶた かなこ)¹⁾
東 喬太 (ひがし きょうた)²⁾ *・柴田 洋孝 (しばた ひろたか)³⁾ *

1) 大分県立病院 内分泌・代謝内科

2) 医療法人春風会 ひがし内科医院

3) 大分大学医学部附属病院 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座

*大分県医師会員

要旨

症例は50歳、女性。毎年健康診断を受けていたが耐糖能異常の指摘はなし。COVID-19発症して4ヶ月後の健康診断で尿糖4+、空腹時血糖値280 mg/dlと高値で同年5月初旬に近医内科を受診し空腹時血糖値 230 mg/dl, HbA1c 13.8 %で糖尿病と診断、抗GAD抗体陰性、同月中旬に当院へ紹介され6月上旬に当科入院となった。抗IA-2抗体高値であり自己免疫性1型糖尿病と診断、強化インスリン療法により血糖は管理された。自己免疫性1型糖尿病発症の契機として種々のウィルス感染が想定されているが、COVID-19に関する報告はまだ乏しい。本症例はHLA DNAタイピングにおいて1型糖尿病への疾患感受性が示され、COVID-19罹患が1型糖尿病の発症あるいは顕在化につながった可能性が高いと考えられた。また、抗IA-2抗体上昇により診断されたことも興味深い。

【はじめに】

自己免疫性1型糖尿病発症には遺伝因子と環境因子が関与し、臓器特異的に自己免疫が惹起され膵β細胞の破壊に至り、主要な環境因子としてエンテロウイルス属など種々のウィルス感染が想定されている。糖尿病はCOVID-19重症化のリスク因子であるだけでなく、COVID-19に罹患することで新たに糖尿病を発症する可能性も示唆されてきた¹⁾。今回、糖尿病歴のない患者がCOVID-19罹患の4ヶ月後に糖尿病を指摘され、さらに抗GAD抗体陰性、抗IA-2抗体陽性で1型糖尿病の診断に至った貴重な症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：50歳、女性

主訴：なし

既往歴：ヘリコバクター・ピロリ除菌後

家族歴：父 胃癌、母 大腸癌、母方祖母 2型糖尿病
常用薬：なし

現病歴：毎年職場で健康診断を受けているが耐糖能異常の指摘はなかった。X-1年12月に近医でCOVID-19と診断され、対症療法で軽快した。X年4月の健康診断で尿糖4+、早朝空腹時血糖値280 mg/dlに上昇しており同年5月上旬に近医内科(同院)を受診、早朝空腹時血糖値 230 mg/dL, HbA1c 13.8%で糖尿病と診断され、抗GAD抗体は正常範囲内であった。糖尿病の精査加療目的に当院へ紹介受診され当科入院となった。

生活歴：飲酒 ビール500mLを2～3回/週、喫煙

責任著者：野中良平

〒870-0855 大分県大分市豊饒2丁目8-1

大分県立病院内分泌・代謝内科

E-mail : nonaka-1130@oita-u.ac.jp

なし，体重1年以内で変化なし，COVID-19ワクチン3回接種済み。

入院時現症：身長 158.0 cm，体重 50.2 kg，BMI 20.1 kg/m²，意識清明，体温 36.7 °C，血圧 100/58 mmHg，脈拍 84/分，SpO₂ 98% (room air)，口渇・多飲・多尿症状なし，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染なし，甲状腺腫大なし，呼吸音清，心雑音なし，腹部平坦 軟 圧痛なし，アキレス腱反射正常，下肢内顆振動覚C128音又右12秒/左12秒。

検査所見：空腹時血糖 132 mg/dL，HbA1c 13.2%と高値で尿ケトン陰性であった。Cペプチドは血中 1.48 ng/mL，尿中70.3 μg/dayであり内因

性インスリン分泌能の低下は目立たず，抗IA-2抗体 30 U/mL以上に上昇しており自己免疫性1型糖尿病と診断した。甲状腺機能異常およびコルチゾール過剰分泌を認めず，抗TPO抗体および抗Tg抗体は陰性であった。胸腹部CT (単純)，MRCP (MR胆管膵管撮影) では膵鉤部に多房性嚢胞性病変がみられたが膵萎縮や主膵管の拡張所見は指摘されなかった。糖尿病神経障害や糖尿病網膜症を認めず，尿中アルブミンも正常であり細小血管合併症の進行を認めなかった。HLAハプロタイプはDRB1*09:01-DQB1*03:03を認め，1型糖尿病疾患感受性ハプロタイプを有していた。(表1)

表1 検査所見

【尿検査】		【生化学】		【免疫血清】	
尿比重	1.005	TP	7.1 g/dL	CRP	0.01 mg/dL
pH	6.5	Alb	4.2 g/dL	抗IA-2抗体	30以上 U/mL
蛋白	(-)	T-Bil	1.4 mg/dL	IAA	0.4未満 U/mL
糖	(-)	TG	63 mg/dL	抗Tg抗体	16.8 IU/mL
ケトン	(-)	HDL-C	88.6 mg/dL	抗TPO抗体	13.1 IU/mL
潜血	(-)	LDL-C	139.1 mg/dL	CEA	1.4 ng/mL
		AST	17 U/L	CA19-9	0.1未満 U/mL
		ALT	16 U/L		
		LDH	151 U/L	【甲状腺・副腎機能】	
【血算】		ALP	56 U/L	FT3	2.11 pg/mL
WBC	4710 /μL	γ-GTP	16 U/L	FT4	1.14 ng/dL
RBC	450×10 ⁴ /μL	AMY	56 U/L	TSH	1.37 μIU/mL
Hb	12.9 g/dL	CK	55 U/L	ACTH	21.7 pg/mL
Ht	41.1 %	BUN	11.8 mg/dL	コルチゾール	8.38 μg/dL
MCV	91.2 fl	Cr	0.76 mg/dL		
MCH	28.7 pg	UA	3.3 mg/dL	【HLA DNA タイピング】	
MCHC	31.4 %	Na	140 mEq/L	DRB1*09:01-DQB1*03:03	
Plt	26.3×10 ⁴ /μL	K	4.0 mEq/L		
		Cl	103 mEq/L		
		ACR	6.1 mg/gCr		
【糖代謝】					
空腹時血糖値	132 mg/dL				
HbA1c	13.2 %				
血中Cペプチド	1.48 ng/mL				
尿中Cペプチド	70.3 μg/day				

【臨床経過】

入院時の一般状態は良好であった。本人に1型糖尿病の診断を説明，食事療法1600 kcal,強化インスリン療法での血糖管理を開始した。毎食直前インスリンアスパルトおよび朝1回インスリンデグルデク皮下注射により血糖値はすみやかに改善し，血糖変動もさほど目立たなかった。血中および尿中Cペプチドからは現時点においてインスリン依存状態ではなかったが，今後のインスリン分泌能低下を回避するためインスリン療法の継続を提案，本人と話し合ったうえインスリン療法を継

続していただくこととした。カーボカウント，CGM（持続血糖モニタリング）を導入し第15病日に自宅退院，当科外来で治療継続とした。退院時のインスリン投与量はインスリンアスパルト各食直前 朝3単位，昼2単位，夕3単位，インスリンデグルデク朝食前4単位であった。膵鉤部の嚢胞性病変は超音波内視鏡検査の結果，主膵管拡張所見など悪性所見を認めず，膵管内乳頭粘液性腫瘍を疑い定期的な画像観察の方針となった。

(図1)

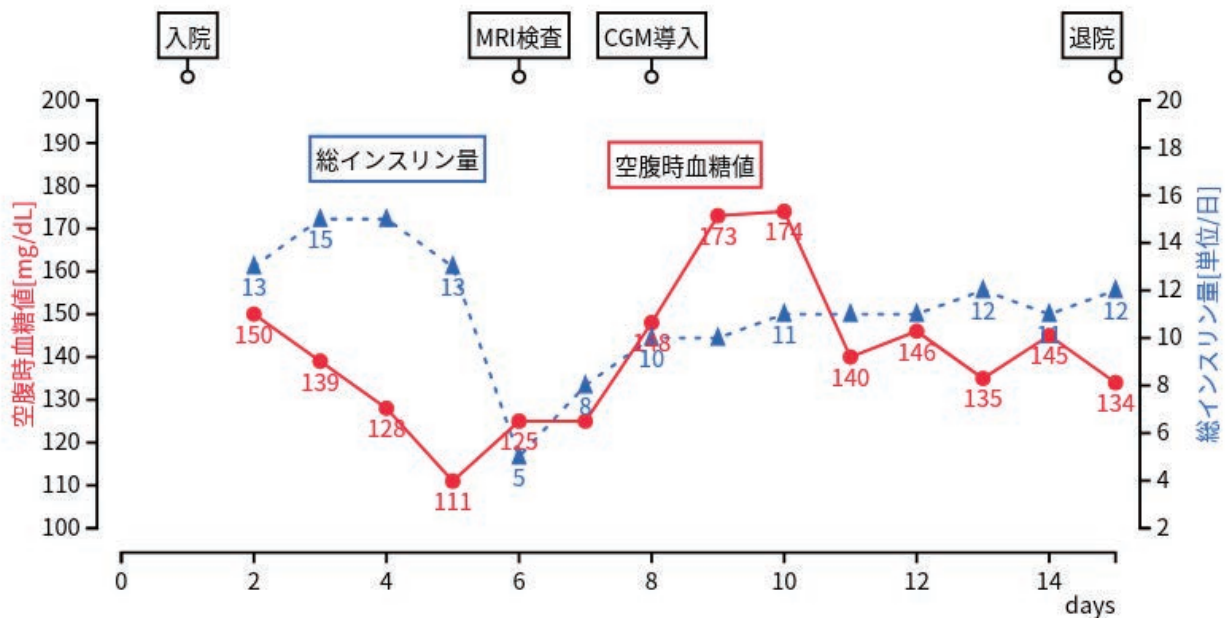


図1. 空腹時血糖値および総インスリン量の推移

【考察】

肥満や生活習慣の変化はなく短期間で糖尿病が顕在化し，誘因としてCOVID-19罹患の影響が考えられた一例を経験した。自己免疫性1型糖尿病発症には遺伝因子と環境因子が関与し，後者としては種々のウイルス感染が想定され，とくに呼吸器感染症は1型糖尿病の発症に影響することが知られている²⁾。COVID-19発症後に新規の1型糖尿病を発症する例は海外や本邦でも報告がなされるようになり³⁾，SARS-CoV-2は従来のウイルス感染症同様に1型糖尿病発症の契機となり得ると考えられてきている。SARS-CoV-2はアンジオテンシ

ン変換酵素2 (ACE2) を受容体として侵入し主に呼吸器感染症を引き起こすが，膵β細胞においてもACE2は発現が確認されており，β細胞壊死をもたらす高血糖や1型糖尿病を引き起こす可能性が示唆されている⁴⁾。しかしその詳細は明らかではなく，COVID-19ワクチンやSARS-CoV-2が直接的に1型糖尿病を惹起するという解釈は確立に至っていない。本症例に認められた1型糖尿病疾患感受性のHLAハプロタイプは劇症，急性発症，緩徐進行1型糖尿病のいずれにも関与が考えられており，遺伝的素因があった本患者がCOVID-19を罹患したことで，膵β細胞障害に伴い糖尿病が

顕在化したと推察されるが、COVID-19罹患を契機として新規に1型糖尿病を発症した可能性も否定できないと考えられた。

今回抗GAD抗体は陰性であったが、経過より1型糖尿病発症を疑い抗IA-2抗体を測定したところ陽性が判明したため診断に至った。診断時の自覚症状は乏しくケトーシスを伴わず、内因性インスリン分泌能が保たれていたことは、緩徐進行1型糖尿病 (probable) の病態に相当するものである。2023年に緩徐進行1型糖尿病の診断基準が改訂され⁵⁾、従来の基準では膵島関連自己抗体は抗GAD抗体とICAに限定されていたが、抗IA-2抗体、ZnT8抗体、IAAも診断基準に含まれるようになった。Kawasakiらの報告では緩徐進行1型糖尿病患者における抗GAD抗体保有率は83%、抗IA-2抗体保有率は27%と差を認める一方、インスリン療法を行っていない成人発症糖尿病における抗GAD抗体保有率は3.3%、それ以外の膵島関連自己抗体の保有率は8.6%という報告もある⁶⁾。従って、抗GAD抗体以外の膵島関連自己抗体を測定することで緩徐進行1型糖尿病の診断精度向上が期待される。本症例は入院後、強化インスリン療法を導入して血糖コントロールを行なった。血中および尿中Cペプチド値からは内因性インスリン分泌能の明らかな低下をきたしていないことが示唆されたが、Tokyo study⁵⁾などを参考に、

β 細胞障害の進行を回避すべくインスリン療法の継続を選択して観察することとなった。しかしTokyo studyでは緩徐進行1型糖尿病 (probable) に対する早期からのインスリン治療の有用性がSU薬と比較した際には示されているが、SU薬以外の血糖降下薬と比較した報告はないため、必ずしも全ての症例に対して早期からインスリンを使用すべきというエビデンスはない。DPP-4阻害薬を使用した場合に内因性インスリン分泌能が保持される可能性について示されており⁵⁾、インスリン非依存状態であるという前提の上で治療選択肢の一つとして検討されるが、インスリン依存状態への進展が疑われる状況では遅滞なくインスリン治療を導入する必要がある。緩徐進行1型糖尿病 (probable) においてインスリン依存状態に至るリスクを高める因子として、抗GAD抗体が高力価、複数の膵島関連自己抗体が陽性、抗TPO抗体陽性、BMIが低い、発症年齢が比較的若い、診断時C-ペプチドが低いことが挙げられており⁵⁾、本症例は上記の因子を有してはいなかった。診断から18ヶ月後の時点で血中Cペプチドおよび抗IA-2抗体値を再検したところ内因性インスリン分泌能の低下なくインスリン非依存状態が持続しており、抗IA-2抗体 26 U/mLと低下傾向を認めたものの依然として高値であった。(図2)

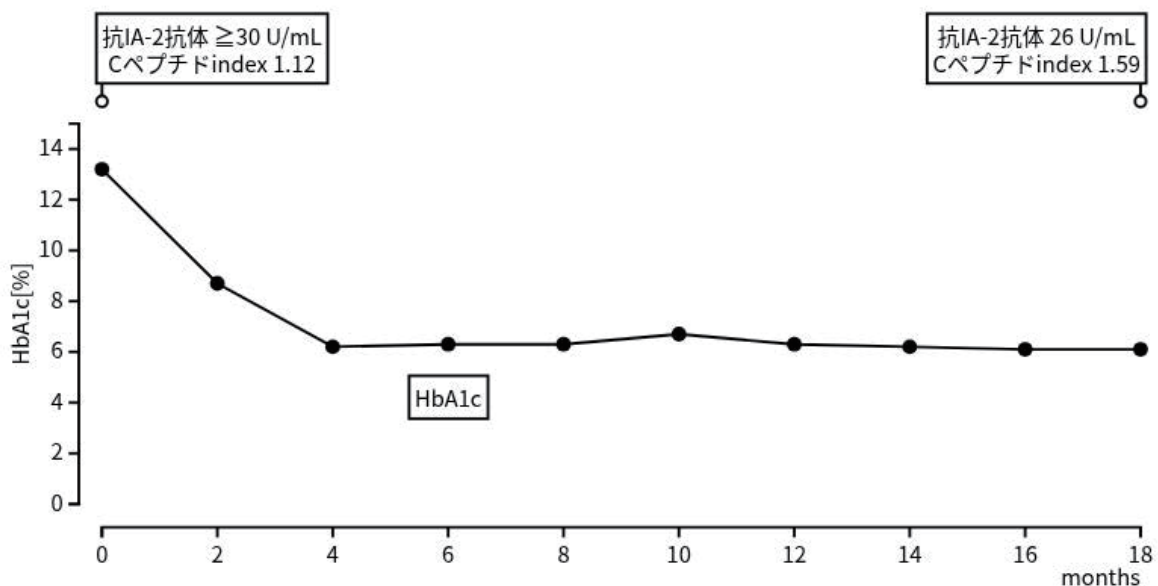


図2. 退院後のHbA1c, 抗IA-2抗体および血中Cペプチドの推移

緩徐進行1型糖尿病において抗GAD抗体低抗体価（10 U/mL未満）よりも、抗IA-2抗体単独陽性の方が比較的早期にインスリン依存状態へ移行しやすいという報告もあり⁷⁾、引き続き内因性インスリン分泌能の変化には十分留意しておく必要がある。緩徐進行1型糖尿病は高頻度に膵嚢胞病変を認めることが報告されており⁸⁾、本症例で認めた膵病変についても糖尿病と関連している可能性がある。COVID-19罹患後の新規1型糖尿病発症例についてDimitraらが報告したシステムティックレビュー⁹⁾によると症例の平均年齢は11.5歳と若年発症例が多く、89%の症例で診断時に糖尿病性ケトアシドーシスをきたしており、62%がCOVID-19検査陽性時（入院時）に1型糖尿病を診断されていた。本邦において耐糖能異常を指摘されていた女性（33歳）がCOVID-19罹患によりケトアシドーシスを発症し、抗GAD抗体および抗IA-2抗体陽性から緩徐進行1型糖尿病の増悪が考えられた症例が報告されている¹⁰⁾。本症例は上述の疫学調査や症例報告と比較してCOVID-19罹患後、糖尿病顕在化までに4ヶ月近くの時間を要しており、糖尿病性ケトアシドーシスを伴わず、中年、抗GAD抗体陰性・抗IA-2抗体陽性という点において興味深い症例と考えられた。

【結語】

COVID-19罹患によって高血糖が顕在化し、1型糖尿病の診断につながった症例を経験した。抗GAD抗体が陰性であっても経過から1型糖尿病が疑われる場合には、抗IA-2抗体含めた他の膵島関連自己抗体を測定することで、診断の精度向上、適切な治療選択につながると思われる。COVID-19が1型糖尿病発症に関与するメカニズムは明らかにされていないが、本邦含め世界中で症例報告がなされてきており、今後も症例の集積が必要である。

- 1) Bornstein SR, Rubino F et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Jun;8 (6) :546–550.
- 2) Lönnrot M, Lynch KF et al. Respiratory infections are temporally associated with initiation of type 1 diabetes autoimmunity: the TEDDY study. *Diabetologia.* 2017 Oct;60 (10) :1931–1940.
- 3) Murakawa K, Aasi H et al. Case of new-onset fulminant type 1 diabetes mellitus accompanied by autoimmune thyroid disease after SARS-CoV-2 infection. *Diabetology International.* 2024 May 30;15 (3) :621–626.
- 4) Chien-Ting Wu, Peter V Liidsky et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic β cells and elicits β cell impairment. *Cell Metab.* 2021 May 18;33 (8) :1565–1576.
- 5) 島田 朗, 川崎 英二ほか. 緩徐進行1型糖尿病疑い例への治療介入に関するステートメント. *糖尿病* 66 (12) :807–814, 2023.
- 6) Kawasaki E. Anti-islet autoantibodies in type 1 diabetes. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 11;24 (12) :10012.
- 7) Tanaka S, Okubo M et al. Predictive value of titer of GAD antibodies for further progression of beta cell dysfunction in slowly progressive insulin-dependent (type 1) diabetes (SPIDDM) . *Diabetol Int;* 2015 May 31;7:42–52.
- 8) 福井 智康, 小林 哲郎. 1型糖尿病にみる膵外分泌腺異常. *日本先進糖尿病治療研究会雑誌* Vol.18 (1) :49–58, 2024.
- 9) Stathi D, Triantafyllidis KK et al. COVID-19 induced type 1 diabetes: A systematic review of case reports and series. *J Int Med Res.* 2023 Nov;51 (11) :3000605231210403.
- 10) Ishii K, Suwanai H et al. A case of diabetic ketoacidosis in a patient with COVID-19 and newly diagnosed type 1 diabetes. *Clinical Case Reports.* 2021 Sep 24;9 (9) :e04881.

卵巣外線維莢膜細胞腫より発症したPseudo-Meigs症候群の一例

高尾 圭純 (たかお かすみ)・矢野 光剛 (やの みつたけ)・西田 正和 (にしだ まさかず)
小林 栄仁 (こばやし えいじ)*

大分大学医学部産科婦人科学教室

*大分県医師会員

要旨

線維莢膜細胞腫は卵巣の良性性索間質腫瘍であるが、稀に卵巣外に発生する症例が存在する。今回、悪性を否定できない卵巣腫瘍を疑い開腹術を施行し、病理診断で卵巣外線維莢膜細胞腫と診断された症例を経験した。

症例は85歳、女性、2妊2産。便秘を主訴に近医消化器内科を受診し、同院で卵巣腫瘍を疑われ近医産婦人科を紹介受診した。経膈超音波断層法で腹腔内を占拠する骨盤内腫瘤を認め当科へ紹介となった。骨盤部MRI検査で骨盤内に348×234mmの腫瘤および腹水貯留を認めた。悪性を否定できず腫瘍摘出術を施行したところ、腫瘍は子宮及び両側付属器と連続性を認めず、ダグラス窩腹膜より発生しており、病理診断は線維莢膜細胞腫であった。卵巣外線維莢膜細胞腫の組織発生及び形成の機序としてはミューラー管の遺残組織や腹膜の中皮細胞からの発生、副卵巣や過剰卵巣という概念が提唱されている。

また、pseudo-Meigs症候群は、良性・悪性を問わず卵巣線維腫以外で胸水・腹水を呈する疾患で、今回の症例はこれに該当し、臨床症状からは悪性腫瘍との鑑別が重要となる。

はじめに

卵巣性索間質性腫瘍は、全卵巣腫瘍の約8%を占める卵巣腫瘍で、胎生期の性腺の発生過程に関与する性索および間質細胞から発生しホルモン産生能を有する卵巣皮質間質細胞に由来する^[1]。この腫瘍はまれに胸・腹水の貯留やCA-125の著明な上昇を伴う。

Meigs症候群は、良性の卵巣腫瘍に腹水および胸水を伴うことを特徴とし、呼吸困難、乾性咳嗽、腹部膨満による疼痛などの症状で発症することが多い。pseudo-Meigs症候群は、良性・悪性を問わず卵巣線維腫以外の腫瘍で同様の所見を示すものを指す。その臨床像が進行卵巣癌に酷似するため臨床上注意が必要となる。

線維莢膜細胞腫は、稀に卵巣外に発生することが報告されているが、極めてまれな病態であり、その頻度も明確なものはなく、過去の報告では7例であった。今回の症例では、当初卵巣癌を疑って開腹術を施行し、術中の所見からは後腹膜原発腫瘍またはGIST(消化管間質腫瘍)が疑われたが、術後病理検査で卵巣外線維莢膜細胞腫と診断されたPseudo-Meigs症候群の症例を経験した。

症例

85歳の女性、2妊2産。既往歴は高血圧、脂質異常症、便秘を主訴に近医消化器内科を受診し、同院で卵巣腫瘍を疑われて近医産婦人科を紹介受診した。超音波断層法検査で腹腔内を占拠する275×151mmの嚢胞性腫瘤と腹水を指摘され卵巣癌が疑われ、精査加療目的で当科へ紹介となった。双合診で臍上に達する巨大な腫瘤を触知した。腫

責任著者：西田正和

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

大分大学医学部 産科婦人科

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

瘍マーカーはCA125 459.9 U/mLと上昇しており、CA19-9 2.28 U/mLとCEA 2.8 ng/mLで正常範囲内にあった。単純Magnetic Resonance Imaging (MRI) 検査では、腹部～骨盤部にかけて348×234mmの嚢胞性腫瘍を認め、内部はT2強調画像で均一な高信号を呈していた。また、T2強調画像で不均一な低～高信号を呈する充実成分を伴っており卵巣癌が疑われた。ダグラス窩には腹水が貯留していた (図1)。造影Computed Tomography (CT) 検査では、MRI検査と同様に260×230mmの嚢胞性腫瘍、骨盤部背側に100×83mmの充実成分を認めた。撮像範囲内にリンパ節腫大や遠隔転移疑う所見は認めなかった。卵巣癌を疑うも、高齢であり症状緩和目的に根治手術ではなく腹式両側付属器摘出術の方針とした。

臨床経過

手術所見・肉眼所見・病理所見

腫瘍は充実部が小腸、S状結腸、直腸の漿膜面と癒着しており、子宮及び両側付属器との連続性はなく (図2)、中等量の腹水を認めた。後腹膜または消化管原発の腫瘍が疑われ、消化器外科医にも応援を依頼し腫瘍摘出を行った。摘出腫瘍の嚢胞壁は整で、充実部の断面は黄白色で弾性硬、内容液は6,000mLで単黄色の漿液性であった。腫瘍被膜と充実成分の重さは360gであった (図3)。術中に採取した腹水の細胞診は良悪鑑別困難との結果であった。最終病理所見では、腫瘍細胞は短紡錘形から類円形核を有しており、腫瘍周囲には一部卵巣間質を認めていた (図4)。免疫染色では腫瘍細胞にER陽性、CD10陰性、S100陰性、CD34陰性、c-kit陰性、desmin陰性、AE1/AE3陰性、calretinin陰性、Ki67陽性細胞はほとんど見られなかった (1%未満)。診断は卵巣外に発生した線維莢膜細胞腫であった。術後経過は良好で術後7日に退院した。

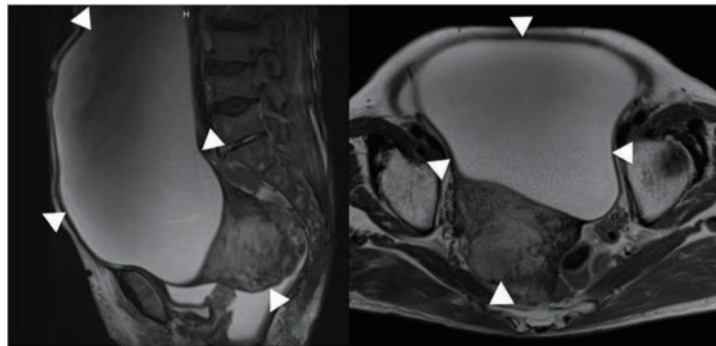


図1

骨盤部MRI T2強調画像。腹部～骨盤部にかけて275×151mmの嚢胞性病変及び73×83mmの充実性腫瘍を認める

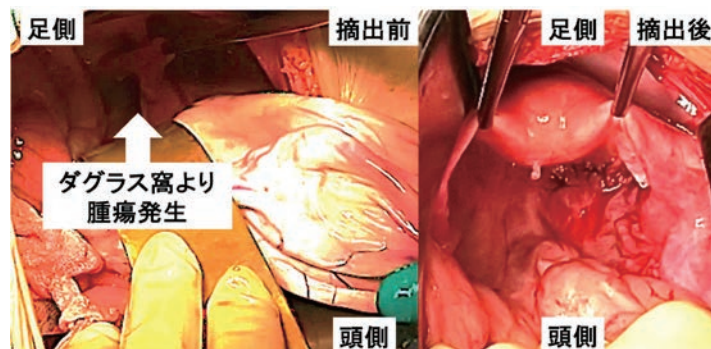


図2

腫瘍は充実部がダグラス窩より発生し、小腸、S状結腸、直腸の漿膜面と癒着しているものの、子宮及び両側付属器とは連続していなかった。

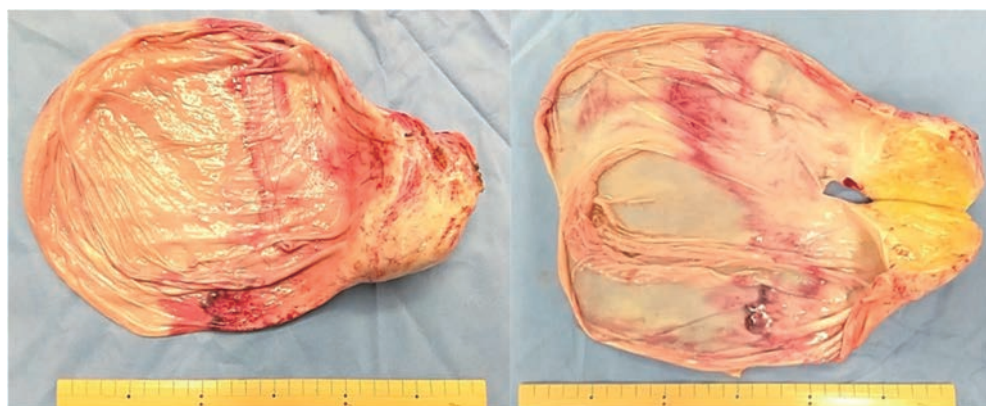


図3

摘出標本。嚢胞壁は整，充実断面は黄白色弾性硬であった。内容液は黄色透明漿液が6,000mLであった。腫瘍被膜と充実成分は360gであった。

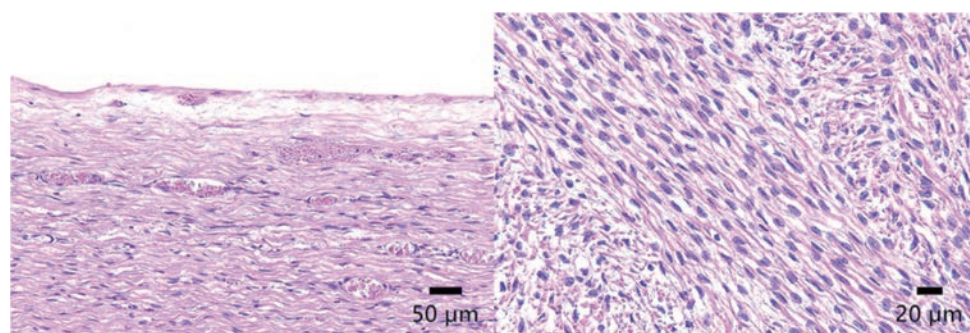


図4

病理所見。腫瘍細胞は短紡錘形から類円形核を有し，腫瘍周囲には一部卵巣間質を認め卵巣外に発生した線維莢膜細胞腫と診断した。一方で嚢胞部分は，単層の立方～扁平な細胞で裏打ちされており，細胞異型を欠いていた。

考察

卵巣外に発生する線維莢膜細胞腫は極めてまれで，その頻度や原因もはっきりしていない。本腫瘍は正常な卵巣とは別に発生するため，異所性卵巣の起源として，ミューラー管の遺残組織や腹膜の中皮細胞からの発生，副卵巣 (accessory ovary) (通常ある卵巣組織の他に存在する小さな卵巣組織)^[1] や過剰卵巣 (supernumerary ovary) (正常卵巣から完全に分離し，異なる場所に位置する卵巣) という概念が提唱されている^{[1][2]}。卵巣外線維莢膜細胞腫の好発部位は広間膜，骨盤腔，後腹膜腔であり，胎生期の生殖堤の遺残組織が存在しうる部位と一致しており，この発生起源説を支持している^[3]。

これまでに卵巣外線維莢膜細胞腫は7例報告されている^{[2][4][5][6][7]}。本症例はダグラス窩腹

膜に発生していた卵巣外線維莢膜細胞腫であったが，過去の報告を見るとそのほとんどがダグラス窩腹膜，子宮広間膜，後腹膜腔由来であった (表1)。また，本症例は腹水と充実部分を含む卵巣腫瘍という画像所見とCA125の上昇を伴っていることから，卵巣癌を疑った。最終病理診断検査で卵巣外線維莢膜細胞腫と診断され，腹水も伴っていた病態からPseudo-Meigs症候群と診断した。今回の症例は，Robertsら^[3]が2012年に報告した症例と酷似している。Meigs症候群は，卵巣線維腫に腹水および胸水を伴うことを特徴とし，呼吸困難，乾性咳嗽，腹部膨満による疼痛などの症状で発症することが多い。一方，pseudo-Meigs症候群は，良性・悪性を問わず卵巣線維腫以外の腫瘍で同様の所見を示すものを指し，今回の症例はこれに該当すると考えた。

表1 過去の卵巣外線維莢膜細胞腫の報告

No.	年齢	報告年	部位	重量(g)	腫瘍径(cm)	所見	腫瘍マーカー	随伴症状
1	76	1980	広間膜	2800	25x20x15	充実腫瘍＋多房性嚢胞	記載なし	下腹部膨満感
2	44	1985	ダグラス窩腹膜	80	10x7x5	充実腫瘍	記載なし	無症状
3	62	2012	後腹膜	記載なし	18x11x7	充実腫瘍	CA125上昇	下腹部膨満感
4	45	2023	広間膜	記載なし	4x4x3	充実腫瘍	上昇なし	下腹部痛
5	83	2020	仙骨子宮靭帯	記載なし	12x13x12	充実腫瘍	記載なし	尿失禁
6	56	2025	大網・小腸漿膜	記載なし	15x14x9	充実腫瘍	上昇なし	下腹部膨満感
7	75	2025	広間膜	記載なし	25x20x12	充実腫瘍	CA125上昇	下腹部膨満感
本症例	85	2023	ダグラス窩腹膜	360 (+6000mL)	32x27x7	充実腫瘍＋単房性嚢胞	CA125上昇	下腹部膨満感 便秘

Selak N, 2025より引用、一部改変

卵巣外線維莢膜細胞腫は、充実性腫瘍であることに加えて、胸・腹水貯留を伴う場合にはCA125値も上昇するため卵巣癌と診断されることが多い。そのため術前の画像診断が重要となってくる。CTスキャンでは、造影剤の遅延性蓄積を伴う固形腫瘍として描写されるが非特異的な所見であることが多く、MRIでは、子宮平滑筋腫と同様用の信号を呈し、T2強調画像で低信号を呈することが多い。卵巣癌の多くがT2強調画像で高信号を呈するものの、特異的な所見に乏しい^[4]。ほとんどの症例で最終的な診断は術後になるため、卵巣癌と類似の臨床症状を呈するからといって臨床所見のみで術前化学療法などの治療を行わず、腹水の細胞診や審査腹腔鏡、試験開腹による組織の推定（悪性所見の否定）を行うことが重要である。病理学的には、形態学的な診断が基本となるが、免疫染色でinhibinやcalretinin, vimentin, また、ホルモン受容体（estrogen receptor/progesterin receptor）やCD99の確認も重要で^[3]、卵巣外線維莢膜細胞腫も考慮した免疫染色を考慮して診断する必要がある。

結語

今回、極めてまれな卵巣外線維莢膜細胞腫より発症したPseudo-Meigs症候群を経験した。当初は、卵巣癌を疑い手術を行ったが、病理診断は線維莢膜細胞腫で、腫瘍摘出後に腹水の貯留は劇的に改善した。卵巣癌に類似する臨床症状を呈する良性疾患の存在も念頭に置き、診療にあたることが重要である。

参考文献

- [1] Lachman MF, Berman MM. et al
The ectopic ovary. A case report and review of the literature.
Arch Pathol Lab Med. 1991 Mar;115(3):233-
- [2] Selak N, Çerkez I. et al
Extraovarian fibrothecomas: Two case reports and comprehensive review of ovarian sex cord-stromal fibroma-thecoma tumors.
Biomol Biomed. 2025 Aug 18;26(3):509-524.
- [3] Patrick R, Sharon NM. et al
Retroperitoneal extraovarian fibrothecoma mimicking a malignant epithelial ovarian carcinoma. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology.* 2012;1-5

-
- [4] Mak CW, Tzeng WS. et al
Computed tomography appearance of ovarian fibrothecomas with and without torsion. *Acta Radiologica*. 2009; 50(5): 570–575.
- [5] Honore LH, Barr JS. et al
Cul de sac fibrothecoma simulating a parasitic fibroid. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1985; 25(2):136–138.
- [6] Merino MJ, LiVolsi VA. et al
Fibrothecoma of the broad ligament. *Diagnostic Gynecology and Obstetrics*. 1980;2(1):51–54.
- [7] Chen Y, Zhou P. et al
Fibrothecoma of broad ligament with minor sex cord elements: Case report and brief literature review. *Medicine*. 2023;102(9):1–5

著明な側弯に伴い、片側水腎症を呈した重症心身障害者 および筋ジストロフィー症例

植田里枝子 (わさだ りえこ)¹⁾・内山 伸一 (うちやま しんいち)¹⁾・今井 一秀 (いまい かずひで)¹⁾
植村 篤実 (うえむら あつみ)¹⁾・安藤ゆみ子 (あんどう ゆみこ)²⁾・後藤 勝政 (ごとう かつまさ)³⁾
後藤 一也 (ごとう かずや)¹⁾・末延 聡一 (すえのぶ そういち)¹⁾ *

1) 独立行政法人国立病院機構 (NHO) 西別府病院 小児科

2) 独立行政法人国立病院機構 (NHO) 西別府病院 放射線科

3) 独立行政法人国立病院機構 (NHO) 西別府病院 神経内科

*大分県医師会員

(要旨)

水腎症は先天性や尿路閉塞、また逆流などの尿流異常により生じるが、側弯症との関連は十分に検討されていない。今回、基礎にアテトーゼ型脳性麻痺または筋ジストロフィーを有し、著明な後天性側弯症の進行に伴い片側水腎症を呈した2例を経験した。いずれも尿路結石や腹部腫瘍、また尿管の拡張は認めず、側弯凸側腎に限局した片側水腎症を呈していた。症例1では側弯の進行に伴って水腎症が新規に出現し、症例2では側弯の進行とともに患側腎は著明な水腎症から後に萎縮を来した。これらの所見や既報から側弯症による臓器圧排や位置変化、特に腎盂尿管移行部での通過障害が片側水腎症の発症に関与した可能性が示唆された。重症心身障害児・者や神経筋疾患患者では側弯症を高頻度に合併するため、その長期管理においては尿路系合併症にも注意が必要である。

(はじめに)

水腎症は腎盂腎杯に拡張をきたす病態であり、一般的には尿路結石や腫瘍による閉塞、または膀胱尿管逆流などの尿流の異常による。脊柱側弯症との関連がまれに報告されているが、その発症機序は十分に解明されていない。今回、我々は基礎に重症心身障害または筋ジストロフィーを有し、高度側弯症に片側水腎症を合併した2例を経験したので報告する。

(症例1)

在胎37週に羊水過多と子宮内発育遅延を指摘され、39週1日に頭位経膈分娩、Apgarスコア6/8

で出生した女性。乳児期にてんかんを発症し、その後アテトーゼ型脳性麻痺を呈して重度精神発達遅滞を認め、大島分類1の状態であった。13歳時には軽微であった側弯は(図1A, Cobb角25.8°)徐々に進行し、21歳には高度(図1B, Cobb角85.3°)となった。腹部CTでは13歳時には右腎に異常なかったが(図1C)、21歳時には右水腎症をみとめた(図1D)。いずれの時期も左右腎および尿管に明らかな結石を認めず、また尿管の拡張は無かった。血液および尿においては血中クレアチニン値が正常範囲内ではあるが13歳時に比べて21歳時に上昇していた(表)。

(症例2)

周産期歴に異常なく、1歳で独歩可、3歳頃から歩容の異常に気付かれ、6歳11か月時に階段昇降

責任著者：末延聡一

独立行政法人国立病院機構 (NHO) 西別府病院

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

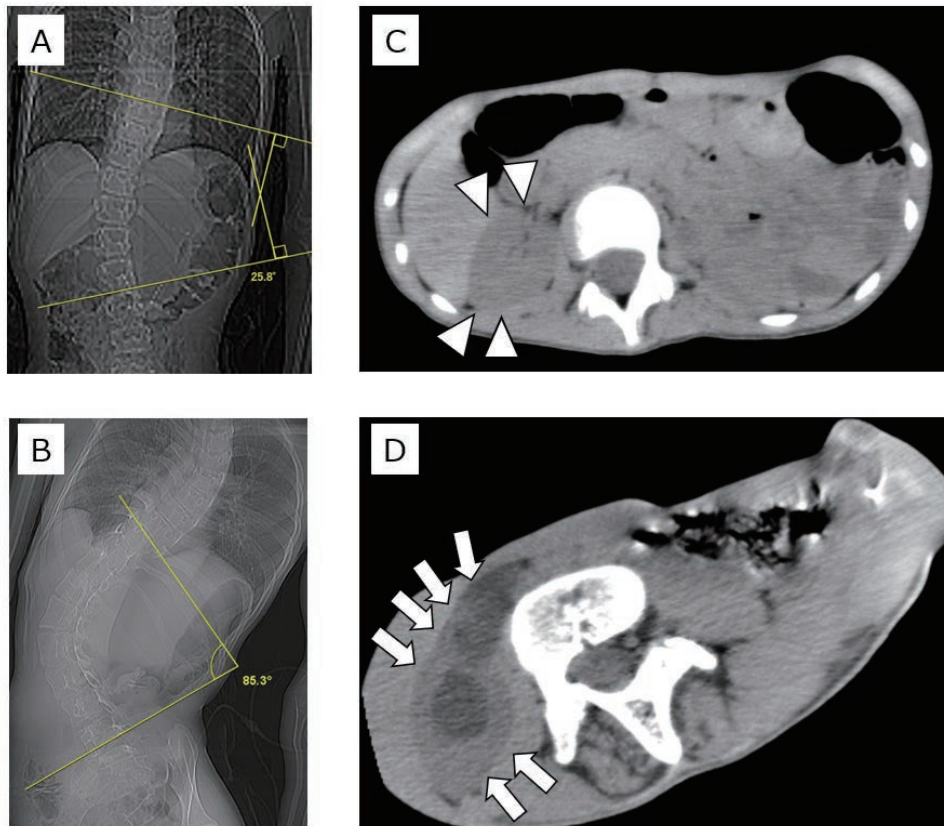


図1：症例1の経過

胸部単純X線でCobb角を評価した。13歳時には25.8°だったが (A), 21歳時には85.3°と増大していた (B)。腹部単純CTでは、13歳時には右腎は正常だったが (C : Arrowhead), 21歳時には著明な右水腎症を認めた (D : Arrow)。

表：2症例の血液および尿検査の変化

症例	1		2	
	女		男	
検査時年齢 (歳)	13	21	12	17
血液				
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	6.3	12.2	7.6	6.8
Hb (g/dL)	14.1	15.4	14.6	15.1
PLT ($10^4/\mu\text{L}$)	40.5	37.3	24.2	26.9
BUN (mg/dL)	5.7	7.0	9.9	10.0
CRE (mg/dL)	0.33	0.53	0.13	0.11
尿				
蛋白定性	-	-	-	+/-
潜血	-	-	-	-
白血球	3+	-	-	-
糖定性	-	-	-	-

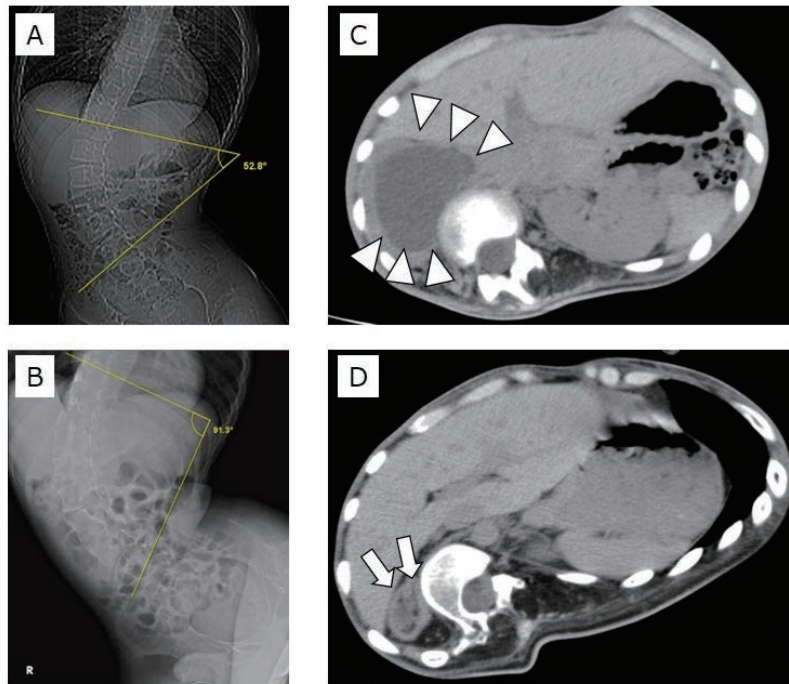


図2：症例2の経過

胸部単純X線でCobb角を評価した。12歳時には 52.8° (A), 17歳時には 91.3° と増大していた (B)。腹部単純CTでは、13歳時に右水腎症を認め (C: Arrowhead), 17歳時には右腎は萎縮した (D: Arrow)。

不能となった。8歳時歩行不能となり、遺伝子検査でデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) と確定した男性。12歳時に当院紹介され、心筋症に対する投薬を開始し、15歳時より呼吸障害に対し非侵襲的陽圧換気を開始した。12歳時、既に側弯は高度で (図2A, Cobb角 52.8°)、17歳時にはさらに進行した (図2B, Cobb角 91.3°)。前医では12歳以前の水腎症の評価は無く、12歳時のCTでは右水腎症を認め (図2C) 17歳時に右腎が萎縮していた (図2D)。いずれの時期も左右腎および尿管に明らかな結石を認めなかった。尿管は拡張していなかった。血液および尿検査では17歳時に軽度の蛋白尿を来たしていた (表)。

(考察)

我々は、基礎に重症心身障害または筋ジストロフィーを有し、片側水腎症を来した2症例を経験した。症例1では片側水腎症の発症前に後天的に脊柱側弯を呈しており、その進行に伴って片側水腎症が発症した。また症例2では当院紹介時すでに右水腎症を呈しており、それ以前には画像評価

を実施していなかったが、片側性で、かつ側弯の進行とともに萎縮に至ったことを鑑みると二次的発症である可能性が高い。

一般的に水腎症の成因としては尿路結石、膀胱尿管逆流および腎盂尿管移行部 (UPJ) 狭窄の順に多く¹、後天的水腎症においても若年成人では尿路結石が最多で^{1,2}、肥満や糖尿病を有する場合頻度が高くなる。また加齢に伴い腫瘍による水腎症が増加する^{2,3}。自験2症例ではX線透過性結石を完全には否定できないものの、尿潜血が陰性であることからその可能性は低いと考える。悪性腫瘍はその後の経過からも否定的で、また肥満や糖尿病も有していなかった。

側弯症と水腎症の関連について、Gaoらは先天性側弯症に腎泌尿器系合併症を呈した16例を報告しているが、水腎症についての言及は無く、UPJ狭窄が1例のみであった⁴。Suzukiらは、特発性側弯症患者を対象に、尿路狭窄・水腎症との関連を検討しており、特発性側弯症16例において側弯症矯正術前の超音波検査で8例に水腎症を認め、核医学検査では6例に尿路狭窄を認めた。術

後に核医学検査を再検査した5例中5例で尿路狭窄は消失しており、側弯症矯正術は尿路通過障害を改善することを報告している⁵。Vaidyanathanら⁶やFrancescaら⁷も重度の側弯に対する手術で水腎症が改善した症例を報告している。基礎に重症心身障害や、筋ジストロフィーなどの神経筋疾患を有する患者に対する側弯症の手術に関して、手術そのものに対するリスクを充分評価する必要がある。また症例2.では既に右腎が萎縮しているため手術適応は低いと考えられる。重症心身障害児・者における腎泌尿器系合併症について、真野ら⁸は腎結石について言及しているが、結石を有さない水腎症についての評価は行っていない。

自験2症例は基礎に重症心身障害または筋ジストロフィーを有し、体動が少なく結石を呈しやすい状態ではあるものの画像上結石は否定的で、また側弯凸部側の腎臓に水腎を来たしたことより後天性水腎症は後天性側弯が関与していると思われる。Francescaらは尿管の屈曲、腎盂尿管の角度、血管の走行変化など、側弯による臓器圧排および位置変化などが水腎症発症の発症機序であると言及しているが⁷、自験2例ともに拡張は腎盂、腎杯のみで尿管拡張が無かったことより腎盂尿管移行部に通過障害があると考えられ、側弯により同部に狭窄が生じた可能性がある。

今回の「後天性側弯症が片側水腎症の発症に関与している」という考察については限界がある。まず、自験2例のみの報告であるため、側弯が水腎症に直接関与しているとの根拠としては不十分である。また今回撮影したCTは単純撮影のみであり、血管や尿管の走行の詳細な評価が為されていない。症例1.ではクレアチニン値の微増が認められた。また症例2.では基礎疾患（DMD）のためクレアチニン値が上昇しにくい状況であり、腎機能に充分注意して排泄性尿路造影や造影CT、MRU（MRI）等を実施する事で水腎症の原因についての情報が増えた可能性がある。

重症心身障害児・者や神経筋疾患では側弯を呈する症例は稀では無いため、さらに片側水腎症の合併について評価する事が必要と考えられる。

（結語）

基礎に重症心身障害、または筋ジストロフィーを有し、著明な側弯に片側水腎症を合併した2例を報告した。側弯症による臓器圧排および位置変化などが片側水腎症を引き起こした事が推察される。重症児者や神経筋疾患患者の長期管理においては尿路系の変化にも留意する必要がある。

（文献）

1. Alshoabi SA, Alhamodi DS, et al. Etiology of Hydronephrosis in adults and children: Ultrasonographic Assessment in 233 patients. *Pak J Med Sci* 37:1326–1330, 2021
2. Thotakura R, Anjum F. Hydronephrosis and Hydroureter, StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC., 2025
3. Springer DA, Allen M, et al. Investigation and identification of etiologies involved in the development of acquired hydronephrosis in aged laboratory mice with the use of high-frequency ultrasound imaging. *Pathobiol Aging Age Relat Dis* 4, 2014
4. Gao Z, Wang Z, et al. Evaluation of Renal Function in Children with Congenital Scoliosis and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Med Sci Monit* 24:4667–4678, 2018
5. Suzuki S, Kotani T, et al. Preoperative urinary tract obstruction in scoliosis patients. *Pediatr Int* 59:48–52, 2017
6. Vaidyanathan S, Hughes PL, et al. Severe kyphoscoliosis causing marked displacement and rotation of right kidney with acute kinking of right ureter resulting in hydronephrosis. *Spinal Cord* 43:195–6, 2005
7. Francesca P, Pierre-Yves Z, et al. When scoliosis surgery in a child unexpectedly resolves hydronephrosis: A case report and review of the literature. *Urol Case Rep* 62:103138, 2025
8. 真野 ちひろ, 家後 理枝, ほか. 重症心身障害児（者）施設の入所者における腎石灰化・腎尿路結石形成についての考察. *日本重症心身障害学会誌* 44:511–517, 2019

ニルマトレルビル／リトナビル投与後に免疫抑制剤の血中濃度異常および低ナトリウム血症を生じた腎移植患者の1例

宇津宮拓弥 (うつみや たくや)¹⁾・戸高 雅広 (とだか まさひろ)¹⁾・藤浪 弘行 (ふじなみ ひろゆき)¹⁾
羽田 真郎 (はた しんろう)¹⁾・井上 享 (いのうえ とおる)¹⁾・安藤 忠助 (あんどう ただすけ)²⁾
秦 聡孝 (しん としたか)¹⁾ *

1) 大分大学医学部腎泌尿器外科学講座

2) 大分大学医学部臓器移植医療連携強化事業

*大分県医師会員

要旨

背景：ニルマトレルビル／リトナビルはCOVID-19治療に汎用される一方、リトナビルのCYP3A4阻害作用による薬物相互作用が問題となる。

症例：61歳男性。IgA腎症による末期腎不全に対し生体腎移植術後でタクロリムス5mg/日を内服している。COVID-19罹患に伴い、ニルマトレルビル／リトナビルが処方された。翌日から嘔気・嘔吐、下痢を呈し、低ナトリウム血症（血清Na121 mEq/L）及びタクロリムス血中濃度の著明な上昇（54 ng/mL）を認めた。タクロリムス中止と補液治療により血清ナトリウム値及び血中濃度は速やかに改善し症状も消失した。

考察：本症例はリトナビルのCYP3A4阻害作用によりタクロリムス代謝が抑制され、血中濃度上昇と低ナトリウム血症を来したと考えられる。併用薬のある患者では併用禁忌・注意薬の確認が必須で、代替薬の選択や併用薬の調節を考慮すべきである。

結語：COVID-19患者に対するニルマトレルビル／リトナビルの使用は重篤な薬物相互作用を念頭に、慎重な投与判断が重要である。

はじめに

SARS-CoV-2による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は世界的な感染症であったが、ワクチン接種や各種治療の確立によって次第に制御され2023年5月8日からは5類感染症になった。しかし重症化因子を有する患者は抗ウイルス薬による重症化予防の治療が優先され、現在3つの経口ウイルス薬が上市されている。その一つであるニルマトレルビル／リトナビルはCYP3A4阻害作用を有するため、併用禁忌薬・注意薬が多く、重篤な薬物相互作用を引き起こす可能性がある¹⁾。

ニルマトレルビル／リトナビルを内服したことによる著明なタクロリムス血中濃度上昇および低ナトリウム血症を呈した生体腎移植後の症例を報告する。

症例

61歳の男性。IgA腎症を原疾患とする末期腎不全に対し、当院でX-2年に血液型不適合生体腎移植を施行した。免疫抑制剤はタクロリムス5mg/日、ミコフェノール酸モフェチル500mg/日、プレドニゾン4mg/日を内服していた。移植腎機能はCr1.08mg/dLと良好であった。またNa136.4mEq/L、K4.04mEq/Lといずれも正常範囲内であり、その他の電解質異常も認めなかった。タクロリムスの最

責任著者：宇津宮拓弥

〒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 : u-takuya@oita-u.ac.jp

低薬物血中濃度（トラフ値：目標5ng/ml程度）は5.8ng/mlと適正で、尿蛋白や尿糖等、尿検査異常もなく経過していた。

臨床経過

X年9月感冒様症状を認めてAクリニックを受診し、COVID-19の診断でニルマトレルビル／リトナビルが処方された。翌日より頭痛、嘔気・嘔吐、下痢を認めたため、同薬による副作用と判断され、内服を中止された。中止後も症状改善なく同月にB病院に入院となった。血液検査で移植腎機能、Kは正常値範囲内であったがNa112mEq/L、タクロリムスの血中濃度が80ng/mlと異常値であったため、精査加療目的に当院に緊急入院となった。

当院入院時の血液検査では要旨に記載の通り、Na121 mEq/L、タクロリムスの血中濃度は54 ng/mLと依然としていずれも異常値であった。タクロリムスの内服を中止し、生理食塩水によるナトリウム補正を行った。入院4日目の血液検査でNa 136 mEq/L、タクロリムス10.4 ng/mL（トラフ値）まで改善し、頭痛、嘔気・嘔吐、下痢も軽快したため入院5日目よりタクロリムスの内服を再開し、退院した。

考察

本症例のように固形臓器移植を受け免疫抑制療法を受けている者はCOVID-19 診療における免疫不全者に該当し、重症化予防としての抗ウイルス薬投与が必要である。本症例ではニルマトレルビル／リトナビルが投与されたが、ニルマトレルビル／リトナビルは併用禁忌薬・注意薬が多数ある（Table1,2）ことに留意する必要がある。ニルマトレルビル／リトナビルはタクロリムスとの併用注意薬であり、本症例ではニルマトレルビル／リトナビルによるCYP3A4阻害作用を介してタクロリムスの代謝が抑制されたため、タクロリムスの血中濃度の異常高値をきたし、タクロリムスの血中濃度の異常高値がタクロリムスの副作用である低ナトリウム血症を来したと考えられた。

Table1,2に示すようにニルマトレルビル／リトナビルは併用禁忌や注意薬が多く、またその種類は多岐に渡り、さらに常用薬として使用される頻度も高い。

またfigure1に示すように他のCOVID-19治療薬と異なり腎機能に影響を受けるため、処方の際は原疾患や服薬の確認が必要である。本症例は腎移植後患者であり、腎機能が健常人と比較して低下しており、加えて免疫抑制剤も投与されているため代替薬の検討をすべきであったと考えられる。

大分県は高齢化が著しく、基礎疾患や併存疾患を持つ方が多い。また県内居住の約150名の腎移植後患者に加え、固形腫瘍および造血器悪性腫瘍に対して積極的な治療を受けている者も多い。これらの方はCOVID-19感染に関して抗ウイルス薬による重症化予防の治療が優先され、処方の機会も多いと推測される。

新型コロナウイルス感染症 診療の指針 2025では高度の免疫不全がある患者、重症化リスクの高い患者、症状の強い患者には抗ウイルス薬の投与を推奨している（figure2）。COVID-19に対する抗ウイルス薬にはニルマトレルビル／リトナビルの他にレムデシビル、モルヌピラビル、エンシトレルビルがあるが、それぞれの特徴や注意点が異なる。詳細についてはfigure1を参照されたい。本症例のように薬物相互作用による有害事象を起こさないためにも、それぞれの薬剤の特性を理解し、原疾患や常用薬などの患者背景に応じた薬剤選定が重要であると考えられる。また、具体的な再発防止策としてお薬手帳を活用した併用薬の確認や病診連携による処方監査、薬剤師による薬剤確認などが考えられ、各臨床状況に応じた対応が必要である。

結語

腎移植患者のCOVID-19治療において患者の基礎疾患、併存疾患、内服薬剤の確認とCOVID-19治療薬剤の特徴、注意点を確認することが重要である。

本症例は、臨床現場における注意喚起となる教訓的症例と考えられた。

Table1. ニルマトレルビル/リトナビル併用禁忌薬一覧

薬剤の概要	一般名
降圧薬	アゼルニジピン, オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン配合, エプレレノン
抗血小板・抗凝固薬	チカグレロル, リバーロキサバン
抗不整脈薬	アミオダロン塩酸塩, ベプリジル塩酸塩水和物, フレカイニド酢酸塩, プロパフェノン塩酸塩, キニジン硫酸塩水和物
MR拮抗薬 (慢性腎臓病)	フィネレノン
心不全治療薬	エプレレノン, イバブラジン塩酸塩
脂質異常症治療薬	ロミタピドメシル酸塩
抗不安薬・睡眠薬	スボレキサント, ジアゼパム, クロラゼパ酸二カリウム, エスタゾラム, フルラゼパム塩酸塩, トリアゾラム, ミダゾラム
抗精神病薬	ブロナンセリン, ルラシドン塩酸塩, ピモジド
抗てんかん薬	カルバマゼピン, フェニトイン, ホスフェニトインナトリウム水和物, フェノバルビタール
消化管疾患治療薬	メペンゾラート臭化物・フェノバルビタール配合剤
片頭痛・慢性頭痛治療薬	エレクトリプタン臭化水素酸塩, エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン配合, エルゴメトリンマレイン酸塩, ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩, メチルエルゴメトリンマレイン酸塩
抗結核薬	リファブチン, リファンピシン
抗真菌薬	ポリコナゾール
抗悪性腫瘍薬	アナモレリン塩酸塩, ベネトクラクス, アパルタミド, エンザルタミド
免疫抑制剤	ボクロスポリン
PDE5阻害薬 (肺高血圧, 勃起不全)	シルデナフィル, タダラフィル, バルデナフィル塩酸塩水和物
生薬	セイヨウオトギリソウ (セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品

Table2. ニルマトレルビル/リトナビル併用注意薬一覧

薬剤の概要	一般名
降圧薬	アムロジピンベシル酸塩, ジルチアゼム塩酸塩, フェロジピン, ニカルジピン塩酸塩, ニフェジピン塩酸塩, ニトレンジピン, ニルバジピン
抗血小板・抗凝固薬	シロスタゾール, ワルファリンカリウム, ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩, クロピドグレル硫酸塩, クロピドグレル硫酸塩・アスピリン, アピキサバン
抗不整脈薬	ベラパミル塩酸塩
心不全治療薬	ジゴキシン
脂質異常症治療薬	アトルバスタチンカルシウム水和物, シンバスタチン, ロスバスタチンカルシウム
抗不安薬・睡眠薬	アルプロゾラム
抗精神病薬	クエチアピソフマル酸塩, プロモクリプチンメシル酸塩, アルプラゾラム, トラゾドン塩酸塩
抗てんかん薬	ラモトリギン, バルプロ酸ナトリウム
鎮痛薬・麻薬	フェンタニルクエン酸塩, オキシコドン塩酸塩, リドカイン塩酸塩
喘息, COPD治療薬	サルメテロールキシナホ酸塩, フルチカゾンプロピオン酸エステル, モメタゾンフランカルボン酸エステル, シクレソニド, テオフィリン,
消化管疾患治療薬	ブデソニド, ロペラミド塩酸塩
ステロイド	デキサメタゾン, トリアムシノロンアセトニド
抗菌薬	クラリスロマイシン, エリスロマイシン
抗真菌薬, 寄生虫	ケトコナゾール, イトラコナゾール, ミコナゾール, イサブコナゾニウム硫酸塩, フルコナゾール, ホスフルコナゾール, キニーネ, アルベンダゾール

抗ウイルス薬	ジドブジン, ネビラピン, エファビレンツ, グレカプレビル水和物・ピブレントスビル, エトラビリン, アタザナビル硫酸塩, ダルナビル エタノール付加物, マラビロク
抗悪性腫瘍薬	ダサチニブ水和物, ゲフィチニブ, ニロチニブ塩酸塩水和物, ビンクリスチン硫酸塩, ビンブラスチン硫酸塩, イリノテカン塩酸塩水和物, タモキシフェンクエン酸塩, トレミフェンクエン酸塩, エベロリムス, シロリムス, イブルチニブ, エンコラフェニブ, セリチニブ, ベネトクラクス, アファチニブマレイン酸塩, エチニルエストラジオール, エストラジオール安息香酸エステル
免疫抑制剤	トファシチニブクエン酸塩, ウパダシチニブ水和物, シクロスポリン, タクロリムス水和物
PDE5阻害薬 (肺高血圧, 勃起不全)	ボセンタン水和物, シルデナフィルクエン酸塩, タダラフィル, リオシグアト
痛風治療薬	コルヒチン
その他	タバコ

	レムデシビル (ベクルリー [®])	モルヌピラビル (ラゲプリオ [®])	ニルマトレルビル /リトナビル (パキロビッド [®])	エンシトレルビル (ゾコーバ [®])
投与方法・期間	点滴 軽症: 3日間 中等症 I 以上: 5-10日間	経口・5日間	経口・5日間	経口・5日間
対象	成人・40kg以上の小児 発症7日以内	18歳以上 発症5日以内 +リスク因子 軽症~中等症 I	12歳 (40kg) 以上 発症5日以内 +リスク因子 軽症~中等症 I	12歳以上 発症3日以内 リスク因子問わず 軽症~中等症 I
妊婦 授乳婦	有益性のある場合, 投与	胎児に影響の可能性 妊娠: 不可 授乳: 有益性投与	有益性のある場合, 投与	胎児に影響の可能性 妊娠: 不可 授乳: しないことが望ましい
腎障害	添付文書に減量に関する記載なし	添付文書に減量に関する記載なし	eGFR 60未満 減量 eGFR 30未満 非推奨	添付文書に減量に関する記載なし 腎障害+コルヒチンでは投与不可
薬剤相互作用	併用禁忌薬はなし	なし	あり (最新の添付文書で併用注意・禁忌薬を確認)	あり (最新の添付文書で併用注意・禁忌薬を確認)

Figure1. COVID-19 抗ウイルス薬詳細
(新型コロナウイルス感染症 診療の指針 2025より引用)

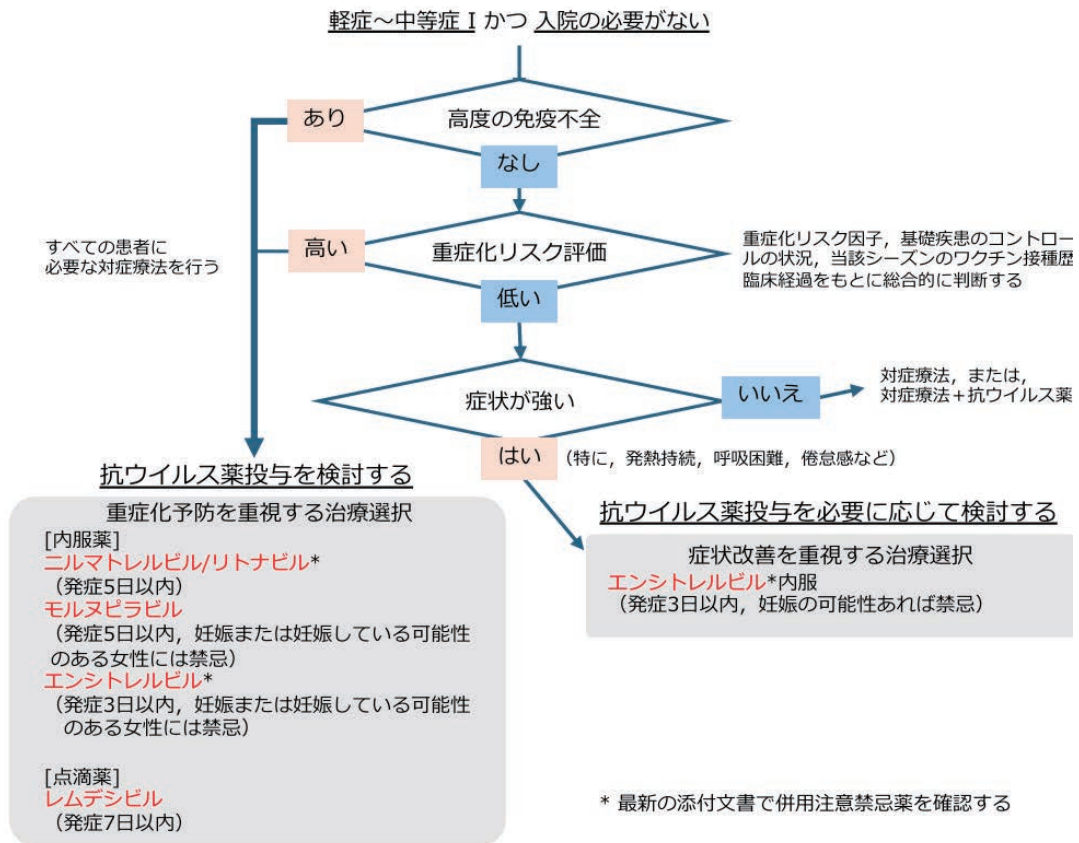


Figure2. 成人の外来診療における抗ウイルス薬の選択
(新型コロナウイルス感染症 診療の指針 2025より引用)

参考文献

1. ファイザー株式会社. パキロビッド®錠 添付文書 (第11版,2025年4月改訂).
2. 日本感染症学会, 日本呼吸器学会, ほか. 新型コロナウイルス感染症 診療の指針 2025.

父子でB型WPW症候群と診断した一例

馬場 晶子 (ばば あきこ)¹⁾・廣田 慧 (ひろた けい)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

*大分県医師会員

【要旨】

WPW症候群は、房室結節以外の心房と心室を電氣的に連絡する副伝導路 (Kent束) を有する疾患で、12誘導心電図ではPR短縮、デルタ波、QRS幅の延長を伴う早期興奮症候群の一種である。ときにめまいや失神を伴う頻拍を生じるため、カテーテルアブレーション治療の適応となる。この症候群は一般的には孤発性であるが、家族性WPW症候群の報告もある。今回、われわれは父子でB型WPW症候群と診断した症例を経験した。WPW症候群の発生学的異常について、文献的考察を交えて考察する。症例1は17歳男性。学校健診の心電図でWPW症候群を指摘され、当科を紹介受診した。頻拍発作の自覚はなかったが、本人希望がありカテーテルアブレーション治療を施行した。三尖弁輪9時方向に副伝導路を同定し、同部位への通電ですみやかに副伝導路の離断に成功した。術後、デルタ波の再発を認めていない。症例2は69歳男性。40歳台より動悸発作を自覚しており、紹介医で記録した12誘導心電図にてWPW症候群を指摘され、当科を紹介受診した。治療適応と考えられ、カテーテルアブレーション治療を施行した。三尖弁輪6時方向に副伝導路を同定し、同部位への通電ですみやかに副伝導路の離断に成功した。術後、デルタ波の再発を認めていない。

【はじめに】

WPW症候群は、1930年に、健常若年者に発症した発作性頻拍を洞調律時の特異心電図所見とともにWolff, Parkinson, Whiteが初めて報告したことにより認知された¹⁾。心房と心室を電氣的に連絡する副伝導路 (Kent束) の存在により、健常人にはないリエントリー回路が形成され、種々の頻拍発作をきたす。頻拍が生じた場合、多くは動悸症状をとめない再発の可能性もあるため、ガイドラインではカテーテルアブレーションがクラスIで推奨されている²⁾。心房細動を発症し、めまいや失神をとまなう場合には突然死のリスクがあり、同様にカテーテルアブレーションがクラスIで推奨されている²⁾。また、副伝導路の局在を12

誘導心電図より推測することが可能であり、VI誘導でRが高く左室僧帽弁輪に副伝導路があるものをA型、rSパターンで右室三尖弁輪に副伝導路があるものをB型、QSパターンで中隔に副伝導路が推定されるものをC型と分類している³⁾⁴⁾。この疾患は一般的には孤発性であるが、家族性に発症する症例が報告されている⁵⁾。今回、われわれは父子でB型WPW症候群と診断した症例を経験したため報告する。

【症例1】

患者：17歳、男性。

主訴：なし。既往歴：なし。家族歴：父；WPW症候群。

現病歴：12歳時に学校健診の心電図でWPW症候群を指摘された。X年9月に紹介医を受診した。めまいや失神の既往はなかった。本人の希望があり、

責任著者：廣田 慧

〒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

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

カテーテルアブレーション治療目的にX+1年8月11日に当科入院とした。

内服薬：なし。

身体所見：意識 清明，血圧116/72mmHg，脈拍73/分・整，身長164cm，体重50.5kg，心音 清，心雑音 なし，肺音 清，腹部 平坦，軟，下腿 浮腫なし。

血液検査所見：WBC 4180/ μ L，RBC 5.28 \times 100/ μ L，Hb 15.3g/dL，Hct 45.7%，Plt 21.1 \times 104/

μ L，TP 7.2g/dL，Alb 4.3g/dL，BUN 9.9mg/dL，Cre 0.81mg/dL，UA 4.8mg/dL，Na 139mEq/L，Cl 103mEq/L，K 4.9 mEq/L，LDH 149 IU/L，AST 15.7 IU/L，ALT 12.2 IU/L，T-cho 126.6mg/dL，TG 53mg/dL，Glu 90mg/dL，CPK 116mg/dL，HDL 42.7mg/dL，LDL 76.3mg/dL，CRP 0.04mg/dL，NT-pro BNP 22 pg/mL，TSH 1 μ IU/mL，Free T3 3.2pg/mL，Free T4 1.24 pg/mL。

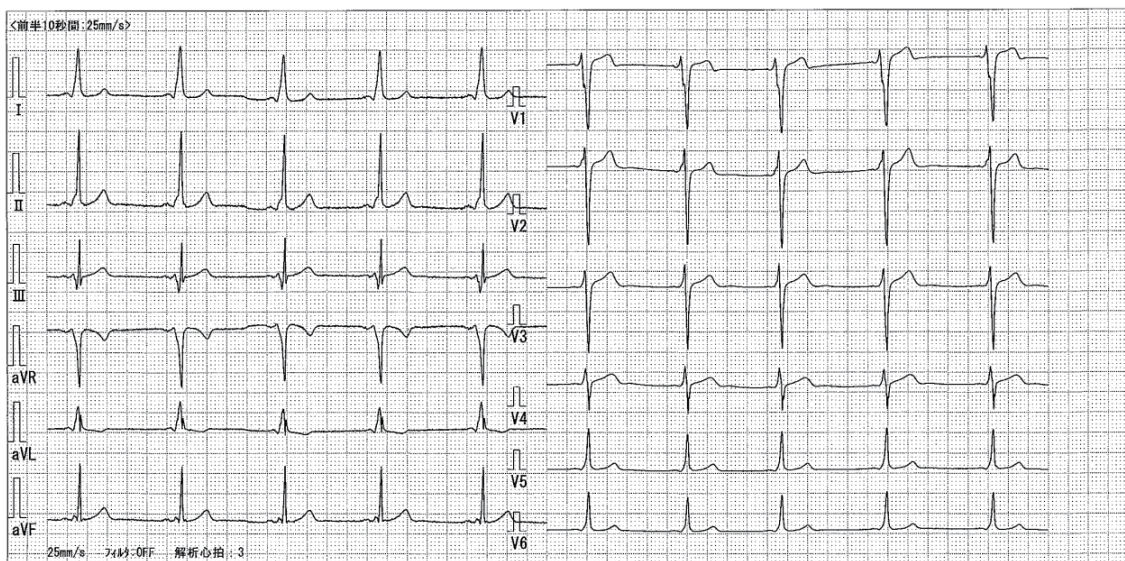


図1 術前心電図

洞調律，正常軸，V1誘導でrSパターンのデルタ波を認める。

臨床経過：X+1年8月12日に臨床心臓電気生理検査およびカテーテルアブレーションを行った。入室時の12誘導心電図でも術前と同様のデルタ波を認めた。全身麻酔下に施行した。頻拍は誘発されなかった。マッピングで三尖弁輪9時方向に副伝導路を同定し，同部位への通電で速やかに副伝導路の離断に成功した（図2）。術後2か月が経過するが，デルタ波は消失しており，頻拍の出現も認めていない（図3）。

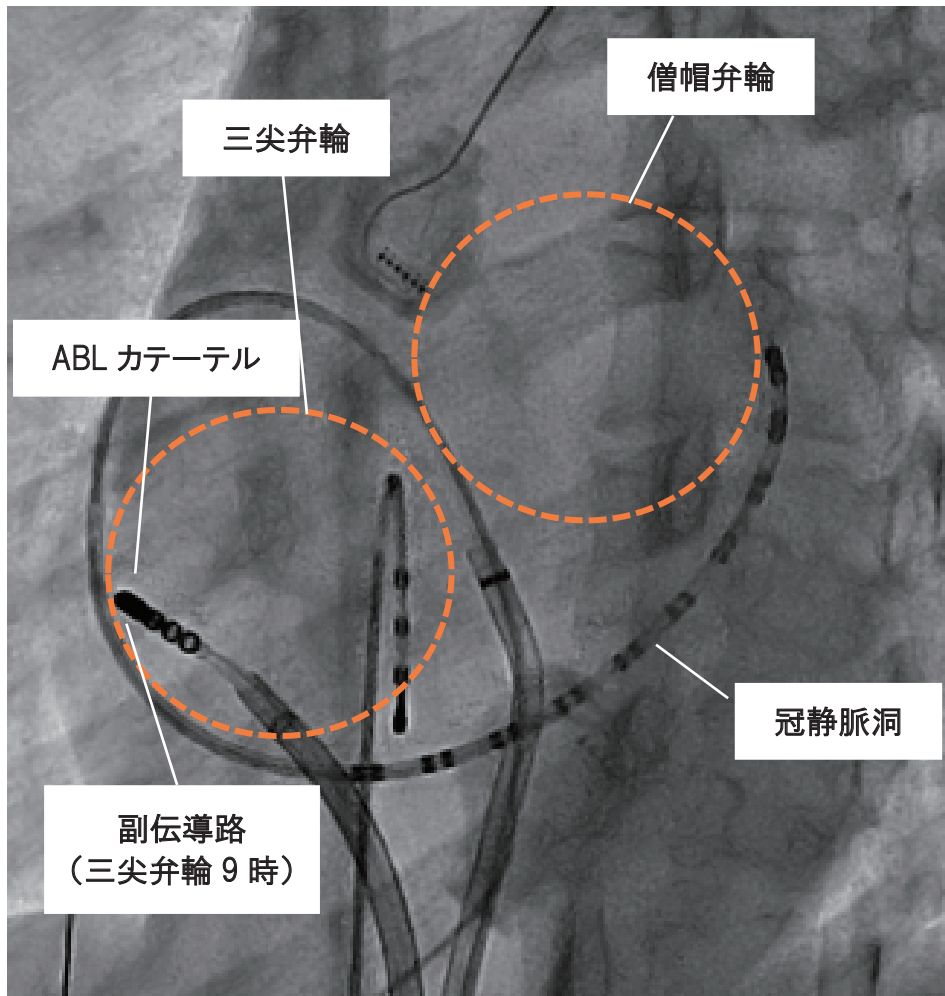


図2 副伝導路付着部位 (左前斜位35度)

三尖弁輪9時に副伝導路を認めた.

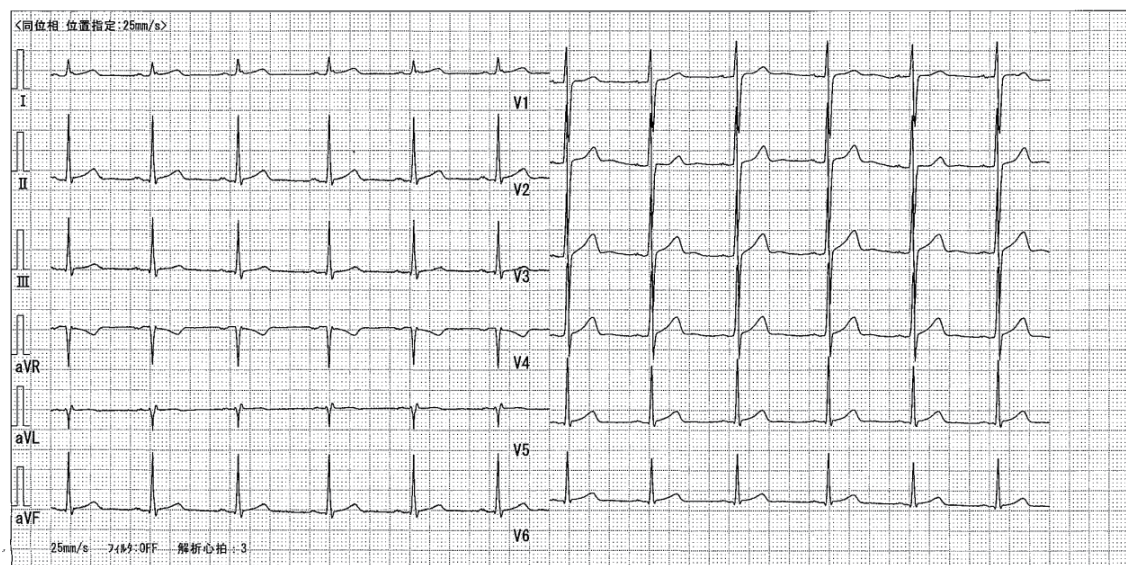


図3 術後心電図

デルタ波が消失している.

【症例2】

患者：69歳，男性。

主訴：動悸。既往歴：なし。家族歴：なし。

現病歴：40歳頃から年に数回，胸部違和感を伴う動悸発作を自覚していたが，医療機関は受診していなかった。息子が学校健診でWPW症候群を指摘されたことからX年11月に紹介医を受診した。洞調律時の心電図でデルタ波を認めた。頻拍時の12誘導心電図は記録されていなかった。治療適応と考え，X+1年1月13日にカテーテルアブレーション治療目的に当科入院とした。

内服薬：なし。

身体所見：意識 清明，血圧155/79mmHg，脈拍90分・整。身長156.2cm，体重65.4kg，心音 清，

心雑音なし，肺音 清，腹部 平坦，軟，下腿浮腫なし。

血液検査所見：WBC 5280/ μ L，RBC 5.17 \times 106/ μ L，Hb 16.4g/dL，Hct 48.9%，Plt 18.3 \times 104/ μ L，TP 6.97g/dL，Alb 3.27g/dL，BUN 14mg/dL，Cre 0.92mg/dL，UA 3.84mg/dL，Na 137.6mEq/L，Cl 104.3mEq/L，K 4.04 mEq/L，LDH 217 IU/L，AST 40.4 IU/L，ALT 44.3 IU/L，T-cho 209mg/dL，TG 90mg/dL，Glu 117mg/dL，CPK 132mg/dL，HDL 72.5mg/dL，LDL 118.5mg/dL，CRP 2.35mg/dL，NT-pro BNP 101pg/mL，TSH 5.08 μ IU/mL，Free T3 2.89pg/mL，Free T4 0.954 pg/mL。

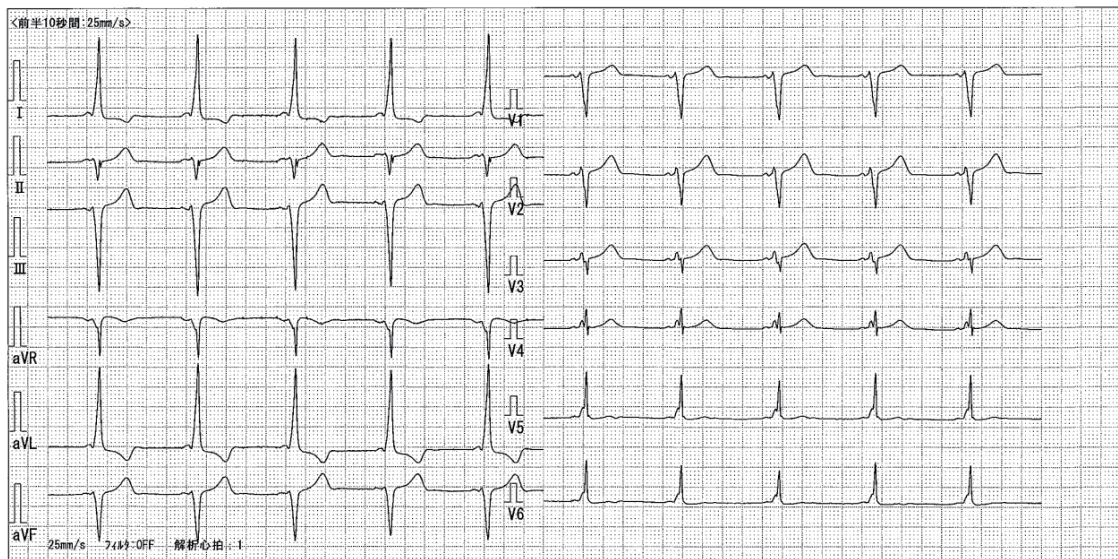


図4 術前心電図

洞調律，正常軸，V1誘導でrSパターンのデルタ波を認める。

臨床経過：X+1年1月14日に臨床心臓電気生理検査およびカテーテルアブレーションを行った。入室時の12誘導心電図でも術前と同様のデルタ波を認めた。全身麻酔下に施行した。マッピングにて三尖弁輪6時方向の副伝導路を介した房室回帰性頻拍が誘発され（図5），同部位の通電ですみやかに副伝導路の離断に成功した（図6）。術後9か月が経過するが，デルタ波は消失しており，頻拍の出現も認めていない（図7）。

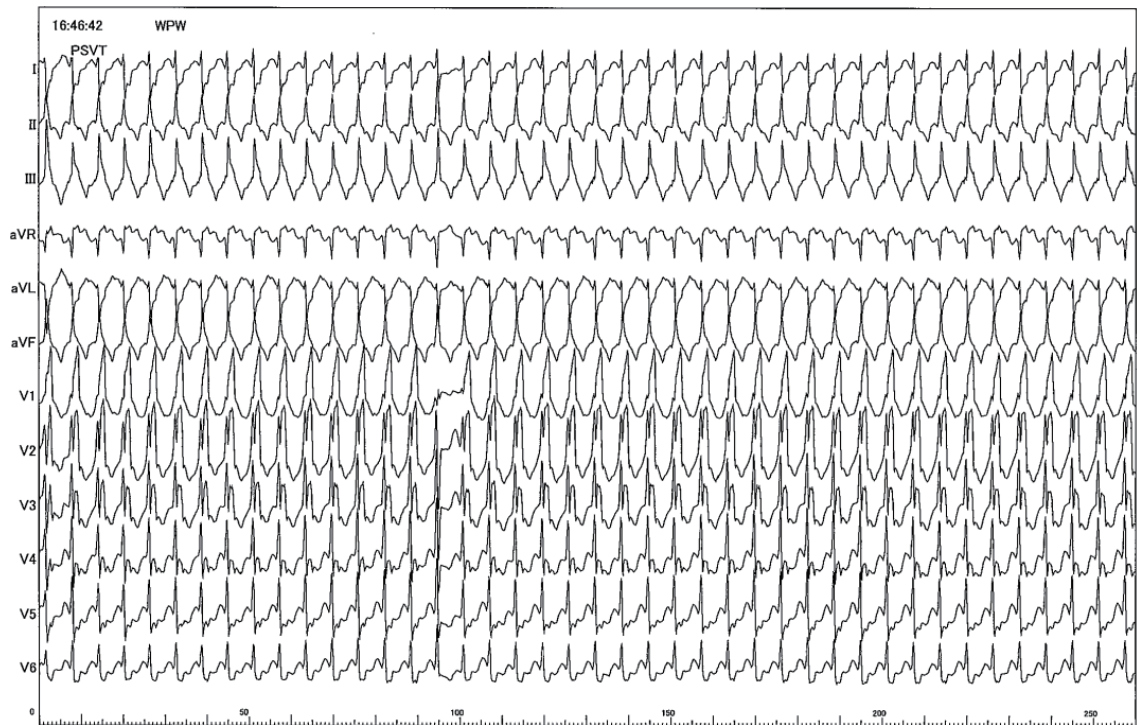


図5 発作時心電図

心拍数 230回/分。頻拍のため変行伝導（右脚ブロック波形）となっている。

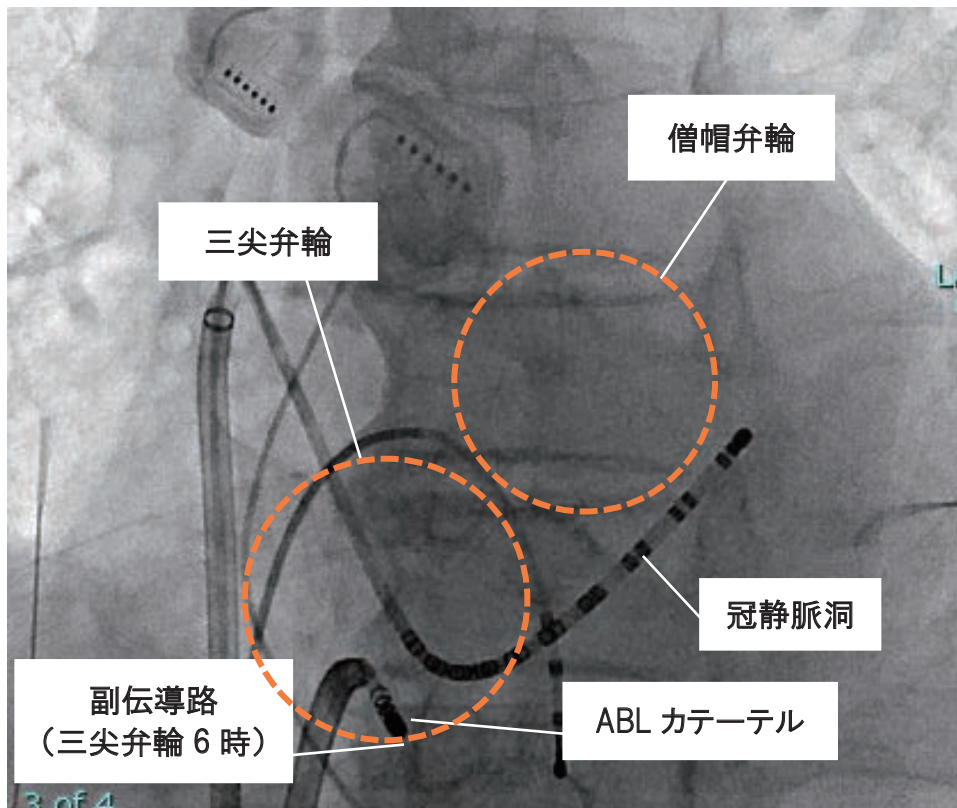


図6 副伝導路付着部位（左前斜位32度）

三尖弁輪6時に副伝導路を認めた。

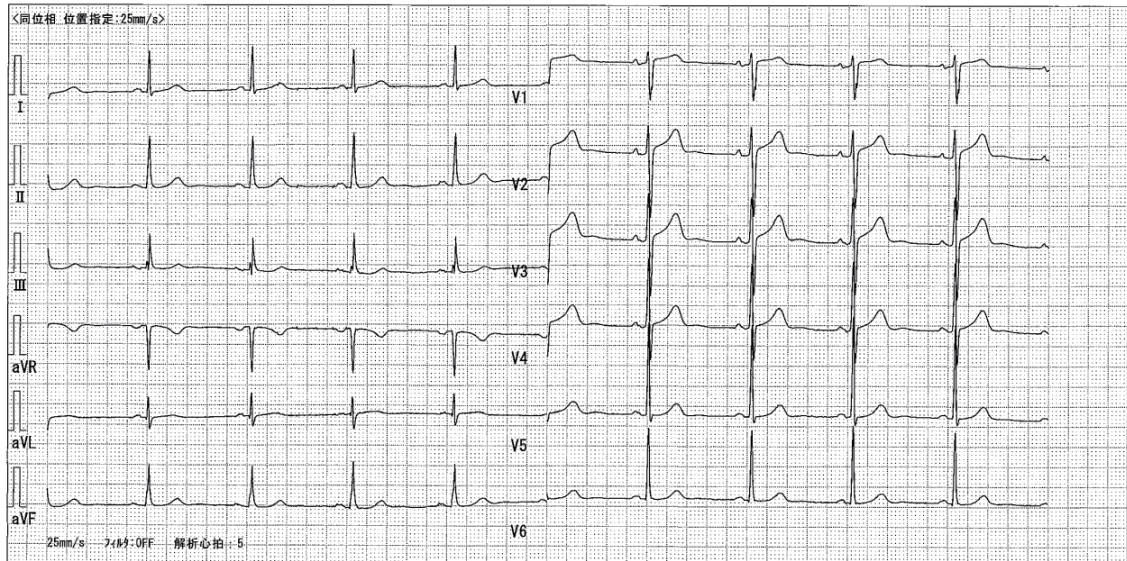


図7 術後心電図

デルタ波が消失している。

【考察】

通常、心房と心室の間は房室結節以外では「線維輪」とよばれる線維性組織で絶縁されている。したがって、心房と心室を電氣的に連絡する通路は房室結節だけである。ところが、1000人に1-3人の頻度で心房と心室を直接連絡する副伝導路（いわゆるKent束）を持つ人がおり、これがWPW症候群である。

房室結節には減衰伝導特性があり、早い心房興奮が生じた際にはその興奮をすべて心室に伝導しないように制御しているが、Kent束には通常減衰伝導特性はないため、早い心房興奮により早い心室興奮が生じてしまう危険性があり、カテーテルアブレーション治療を行う根拠のひとつとなる。

一般的には孤発性に生じるWPW症候群であるが、家族性WPW症候群も存在し、その原因遺伝子を同定した報告がある⁵⁾。

家族性にKent束が生じる理由を探る鍵は、その発生過程にあるはずである。原始心筒は胎生20-30日に心房と心室に分かれ⁶⁾、その間は房室結節というわずか1cmの電氣的連絡を残して残りは線維輪へと変化する。この線維輪に電氣的連絡が残存したものがKent束である。ここに電氣的連絡が残存するメカニズムはこれまで2つ提唱さ

れている⁷⁾。

1つ目は、グリコーゲンの過剰な貯蔵である。文献5で同定された7q34-q36の遺伝子変異はグリコーゲン分解の抑制を引き起こす。房室管がアポトーシスした結果、線維輪となるが、この線維輪の中に房室管の遺残があり、ここにグリコーゲンが貯蔵され細胞の電気容量が増加すると、電氣的な伝導性が維持される。グリコーゲンが貯蔵した房室管の遺残が成体ではKent束として残る。これが、家族性WPW症候群で発見されたKent束が生じる分子機構である。

2つ目は、遺伝子発現、抑制の異常である。房室結節の発生においては、房室結節型遺伝子の発現誘導、固有心筋型遺伝子の発現消失、上皮-間葉移行が必要であるが、Tbx2/Tbx3の発現が抑制されると固有心筋型遺伝子発現の抑制が起こらず、上皮-間葉移行による心房-心室間の線維組織形成も不完全となるため、副伝導路が形成されるものと考えられている^{8) 9)}。

今回の症例も、父子でKent束が発生したことから、上述の遺伝子変異を有している可能性がある。そして近年、WPW症候群のKent束に代表される副伝導路は、従来認識されていたよりもはるかに多くの種類が存在することが明らかになり、

心房と心室，心房と脚，房室結節と心室，房室結節と脚，His束と心室，そして心外膜側への付着など非常に多岐にわたる。これらもKent束のように，発生過程での房室管の遺残物と考えることができ，その遺残がどの時期に，どの刺激伝導系のレベルで生じたのかの違いであると推測できる。

【結語】

父子でB型WPW症候群と診断した一例を経験した。

【引用文献】

- 1) Wolff L, Parkinson J, et al. Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. 1930. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006; 11: 340-353.
- 2) 不整脈非薬物治療ガイドライン（2018年改訂版）（日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン）
- 3) Rosenbaum FF, Hecht HH, et al. The potential variations of the thorax and the esophagus in anomalous atrioventricular excitation (Wolff-Parkinson-White syndrome) . *Am Heart J* 1945; 29: 281-326.
- 4) Ueda H, Nameki C, et al. Further studies on the W.P.W. Syndrome (pre-excitation syndrome) with special reference to the intracardiac and esophageal lead. *Jpn Circ J* 1957; 21: 361-375.
- 5) Michael H. Gollob, M.D., Martin S. Green, M.D., et al. Identification of a Gene Responsible for Familial Wolff-Parkinson-White Syndrome. *N Engl J Med*, Vol. 344, No. 24 June 14, 2001:1823-1831.
- 6) Isao Shiraishi Basic and Comprehensive Outlines of Cardiovascular Embryology and Morphogenesis. *Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery* 34(3): 88-98 (2018)
- 7) 古川哲史 (2015) 臨床に役立つ 心臓の発生・再生 *メディカル・サイエンス・インターナショナル*
- 8) Rentschler S, Harris BS, et al. Notch signaling regulates murine atrioventricular conduction and dormation of accessory pathways. *J Clin Invest* 2011; 121: 525-533.
- 9) Aanhaanen WT, Boukens BJD, et al. Defective Tbx2-dependent patterning of the atrioventricular canal myocardium causes accessory pathway formation in mice. *J Clin Invest* 2011; 121: 534-544.

大分県医学会雑誌 第35巻

令和8年3月31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
