

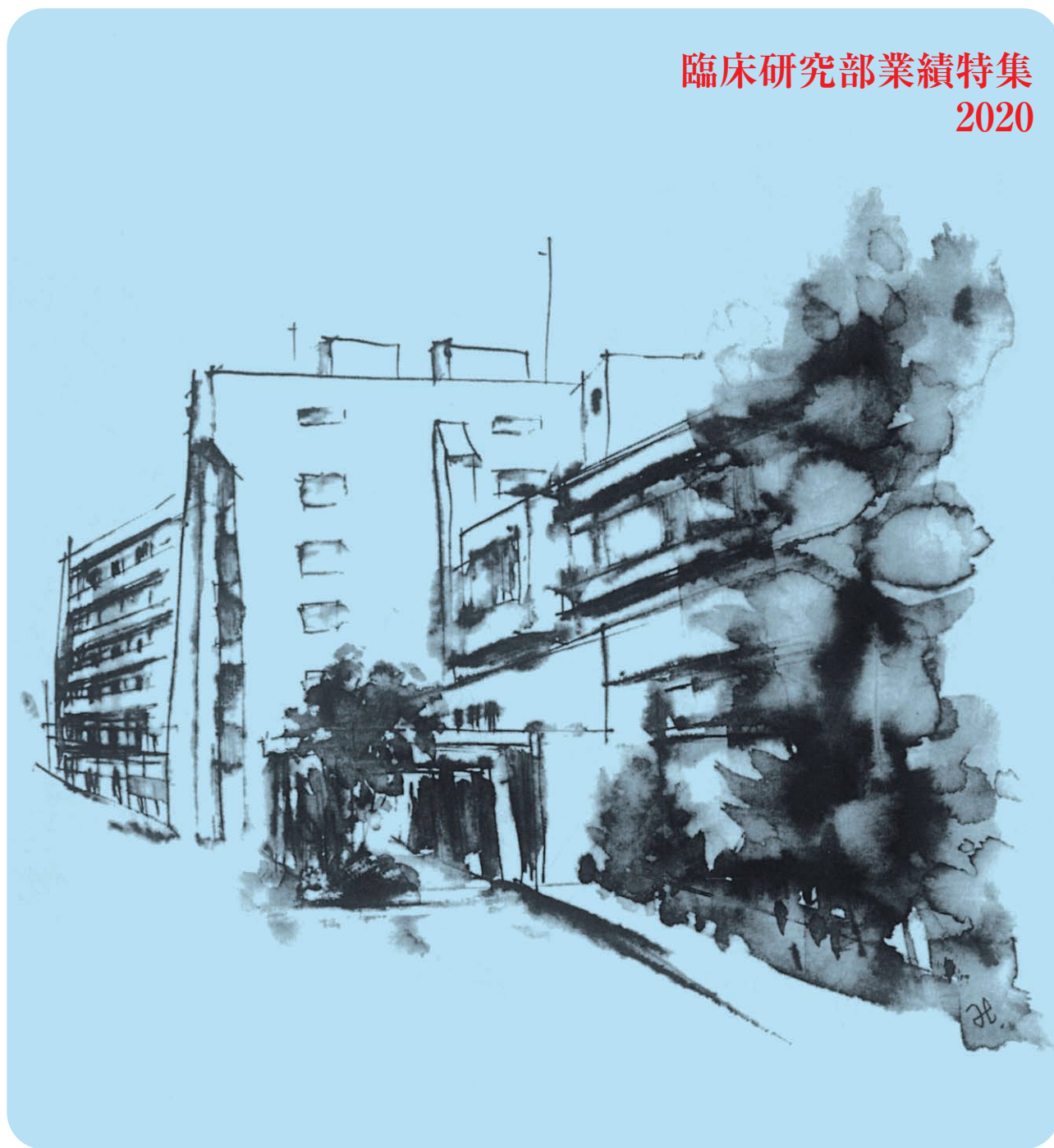
THE JOURNAL OF NATIONAL OKINAWA HOSPITAL

国立 沖縄病院醫學雜誌

第41卷

2021年12月

臨床研究部業績特集
2020



ISO9001 : 2015

独立行政法人国立病院機構
沖縄病院臨床研究部

外 来 診 療 科 担 当 医 表

診療受付時間

内 科 8時30分～12時まで
外 科 8時30分～15時まで
胸 部 精 査 8時30分～16時30分まで

2021年 10 月 1 日現在

診療科(受付時間)		曜 日	月	火	水	木	金
内 科	呼吸器内科 (紹介状あり) (8:30～12:00) (地域連携室へ問合せください)		仲本 敦	知花 賢治	【交代制】 ①知花 賢治 ②名嘉山裕子 ③仲本 敦 ④久田 友哉 ⑤比嘉 太	久田 友哉	名嘉山 裕子
	呼吸器内科 一般内科 禁煙外来 (紹介状なし) (8:30～12:00)		比嘉 太 知花 賢治	大湾 勤子 仲本 敦		大湾 勤子 ※再診予約制 比嘉 太 (午前) 知花 賢治 (午後)	仲本 敦 比嘉 太
	総合診療内科 消化器内科 (火・木:8:30～12:00)			樋口 大介		樋口 大介	
緩和医療外来(予約制)			久志 一郎		久志 一郎	久志 一郎	
脳 神 経 内 科	新 患 (予約制) (8:30～12:00)		渡嘉敷 崇 藤原 善寿	城戸美和子 藤原 善寿	【休診】	藤崎なつみ 大城 咲 宮城 朋	
	再 診 (予約制)		藤崎なつみ	渡嘉敷崇 藤崎なつみ 大城 咲	【休診】	渡嘉敷 崇	諏訪園 秀吾 城戸 美和子 藤原 善寿
放 射 線 科			大城 康二	大城 康二	大城 康二	大城 康二	大城 康二
※CT・MRI・RI検査・放射線治療(リニアック)は随時受付							
外 科	外 科 呼吸器外来 (8:30～12:00)		星野 浩延 久志 一郎 (消化器)	饒平名 知史	仲宗根 尚子	川畑 勉 久志 一郎 (消化器)	河崎 英範
整 形 外 科				當銘 保則 (9:00～12:00)		大城 裕理 (9:00～12:00)	
がん検診・特定健診				8:30～12:00	8:30～12:00 特定健診(11:00まで)	8:30～12:00	
肺ドック(予約制)					星野 浩延 第1.3.5(8:30～12:00)		
専 門 外 来			【ピロリ菌外来・大腸CT】 樋口 大介 (8:30～12:00)	【循環器専門外来】 比嘉 富貴 (9:00～12:00)	【ピロリ菌外来・大腸CT】 樋口 大介 (8:30～12:00)	【乳腺・甲状腺外来】 蔵下 要 (予約制) 第1.3.5(14:00～17:00)	
				【糖尿病外来】 久高 将太 (13:30～16:30)	【皮膚科外来】 伊藤 誠 (14:00～17:00)		
禁煙外来(予約制)			当面の間、休診				
が ん 看 護 外 来 (10:00～12:00) (14:00～17:00)			認定看護師	認定看護師	必要時外来師長連絡	認定看護師	認定看護師

※予約変更又はキャンセルについては、下記の専用番号にお電話ください。

外来予約専用電話 098-898-2181

受付時間 10:00～16:30(土日・祝日、年末年始を除く)

※セカンドオピニオンは病院間の調整で予約を受け付けております。



目 次

巻頭言	川 畑 勉	1
目で見る胸部疾患（140）周囲にスリガラス影を伴った原発性肺肉腫の1例	饒平名 知 史	2
原著論文		
沖縄病院におけるCOVID-19入院患者の動向	大 湾 勤 子	5
沖縄病院職員における新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）抗体保有状況	藤 田 香 織	16
保存血清でのSARS-CoV-2 抗体測定の検証		
～保存血清での研究を計画する際になすべきこと～	藤 田 香 織	21
新型コロナワクチン接種後のSARS-CoV-2抗体価		
～沖縄病院職員のワクチン接種後3ヶ月時点の抗体価～	藤 田 香 織	28
新型コロナワクチン接種後の副反応		
～沖縄病院職員の年代別・性別副反応出現率～	藤 田 香 織	35
沖縄病院におけるCOVID-19の重症化症例の特徴と降圧薬による影響		
— RAS阻害薬を服用していると悪化・重症化するのか —	長 山 あゆみ	39
コロナ禍での緩和ケアの取り組み	久 志 一 朗	46
COVID-19に対応した看護師のモチベーションについての一考察	入 澤 光	50
リドカイン飴とリドカイン噴霧剤を使用した、		
経口上部消化管内視鏡前処置の試み	樋 口 大 介	54
当院看護師の学習ニード・教育ニードの実態調査	山 本 泉 美	58
症例報告		
肺癌術後遅発性気管支胸膜瘻の2例	河 崎 英 範	64
胸腔鏡補助下経皮的ドレナージが奏功した肺膿瘍の1例	星 野 浩 延	71
重症筋無力症の診断には至らなかった抗AChR抗体陽性の胸腺腫に対して		
拡大胸腺・胸腺腫摘出術を施行した一例	國 吉 健 太	76
眼瞼下垂と球麻痺症状を主訴に来院した重症筋無力症患者に		
拡大胸腺摘除術を施行した1例	仁 藤 寛 文	80
ヘルペスウイルス脳炎との合併が疑われたCreutzfeldt-Jakob病の1例	山 城 志 織	83
住み慣れた自宅退院に向けた退院前訪問の実施		
～患者が安心して生活を送るために～	米 須 詩 織	86
国立病院機構沖縄病院 業績集（2020年度）		90
国立病院機構沖縄病院 倫理審査委員会規程		112
沖縄病院倫理審査委員会 承認事項（2020年度）		116
報 告		
国立病院機構沖縄病院 神経内科 退院患者統計（2020年）		120
国立病院機構沖縄病院 呼吸器内科 退院患者統計（2020年）		121
国立病院機構沖縄病院 呼吸器外科 退院患者統計（2020年）		122
国立病院機構沖縄病院 手術統計（2020年）		123
国立病院機構沖縄病院 臨床研究部規程		124
国立病院機構沖縄病院 臨床研究部組織図		125
国立沖縄病院医学雑誌 投稿規定		126
沖縄病院医師診療分野一覧		127
編集後記	河 崎 英 範	133

巻頭言



国立病院機構沖縄病院
院長 川 畑 勉

『ゆいまーる』

ぐすーよー（御総様），ちゅー（今日）をうがなびら（拝なびら）．うちなーぐち（沖縄語）でご挨拶申し上げます．表題の『ゆいまーる』はうちなーぐちで，相手に対価を求めない心からの助け合いという意味です．今年度の当院の運営目標の中の『目に見えない目標』の一つに掲げました．新型コロナ第5波の感染拡大は凄まじいものがありました．当院も20床が常に満床の状況で，医師・看護師が身を粉にして対応にあたっていたいております．そのような状況の中で，宜野湾市のみならず離島や高齢者施設でのワクチン接種も担いながら難病医療拠点，結核医療中核病院としての役割を果たすのが，我々の使命だと考えています．その使命を果たす中でゆいまーるの精神がなければ当院の医療は崩壊していました．

患者第一の視点から職員一人一人がゆいまーる精神で協力いただいている姿勢には頭が下がり，ただただ感謝しかありません．

昨年から続くコロナ禍で多くの学会，研究会が中止やWEB開催を余儀なくされています．そのような状況下でも時勢を反映し，医療や学問に対する研究成果の発表の場として後世に語り継ぐのが今年41巻を数える沖縄病院医学雑誌の役割でもあります．ご一読いただければ幸いです．

目で見える胸部疾患 (140)

周囲にスリガラス影を伴った原発性肺肉腫の1例

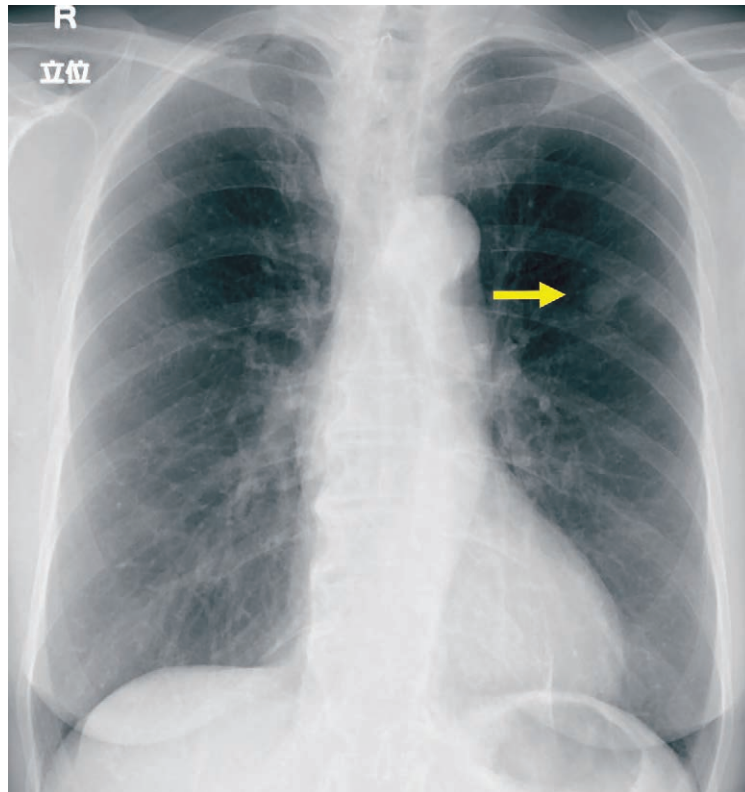


Fig. 1 左上肺野に結節影が認められる。

患者：71歳，女性

主訴：なし

現病歴：高脂血症，神経症で近医通院中であつた。2021年2月4日，定期外来受診の際，左胸部に違和感が認められ画像検査（胸部XP/CT）を行ったところ，左上葉に腫瘍が認められた為，精査加療目的で当院紹介となった。

既往歴：不安神経症，高脂血症，子宮筋腫術後，右橈骨骨折・手術（ボルト固定）

喫煙歴：Ex-smoker，20本／日×10年間（20-30歳）

家族歴：弟が甲状腺癌で他界。

検査所見

胸部XP：左上肺野に結節影が認められる（Fig. 1）。
胸腹部CT：左肺上葉の胸膜直下に径18×15mmの充実性腫瘍が存在し，腫瘍周囲に極淡いスリガラス陰影が認められる。有意な肺門，縦隔リンパ節腫大は認められない。明らかな肝転移，副腎転移なども認められない（Fig. 2）。

骨シンチ：右前腕骨遠位端，左下腿骨遠位端に集積

亢進像が認められるが，位置的に転移の可能性は低く外傷が示唆される。その他，全身の骨に転移を疑わせる所見は認められない。

頭部MRI：頭蓋内に転移を疑う所見は認められない。

BF：可視範囲は正常範囲内。左B3bより生検，擦過・洗浄細胞診検査を行ったところ，悪性細胞が検出され癌肉腫もしくは肉腫が鑑別に挙げられた。

マーカー：CEA 1.2（4.6以下），シフラ 1.0（3.5以下），ProGRP 41.2（81未満）

PET：左肺上葉にFDG高集積を伴う18mm大の結節が認められる（SUVmax=9.59）。リンパ節転移および遠隔転移を疑わせる所見は認められない。

全身状態

PS=0

呼吸機能：VC 2900(%VC 121.3)，FEV1.0 2190（FEV% 73.49），DLCO 15.57(%DLCO 84.9)

血液ガス：pH 7.43，pCO2 39.0，pO2 99.3，HCO3 25.1，SatO2 97.7

心電図：N.S.R.，HR=63，ST-T変化（-）。

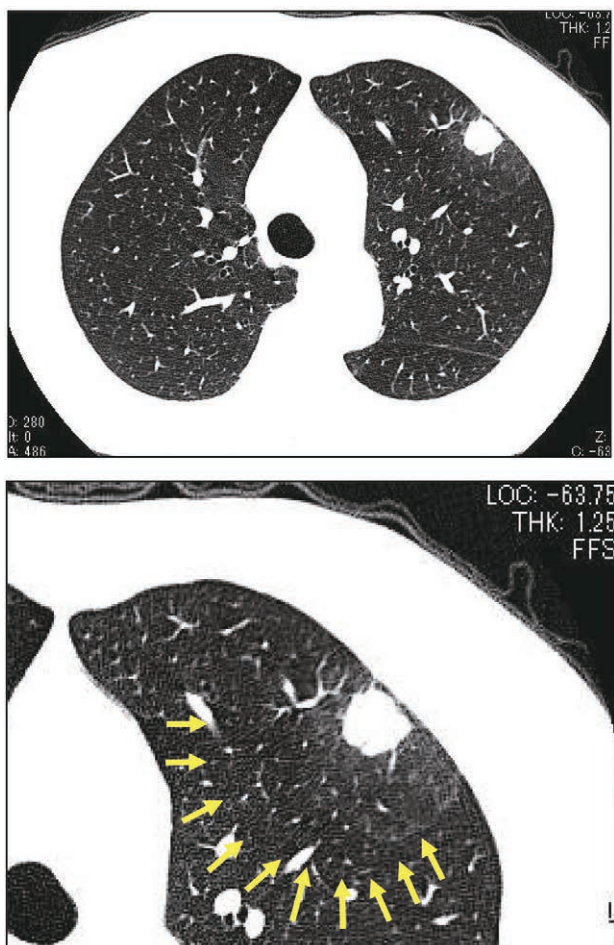


Fig. 2 CT上、左肺上葉の胸膜直下に径18×15mmの充実性腫瘍が存在し、腫瘍周囲に極淡いスリガラス陰影が認められる。

心エコー：壁運動は良好。壁肥厚はなく駆出率も保たれている (EF=64%)。心腔内に血栓はなく、弁機能も保たれている。

治療方針

左上葉腫瘍に対するTBLBで悪性細胞が検出され、癌肉腫もしくは肉腫が鑑別診断に挙げられた。臨床病期はcT1bN0M0, stage IA2と診断され、耐術能も保たれていた為、VATS左上葉切除、リンパ節郭清を行う方針となった。

術中所見

全身麻酔下、右側臥位、VATSアプローチにて手術を開始した。腫瘍は(S3a)に触知され、白色調の胸膜変化を呈していたが、胸膜陥入は認められなかった(PL0・D0・E0・PM0)。葉間形成後、A4+5→A1+2→V1-5→A3の順に血管処理を施行、気管支を切離し(overholt)、上葉切除を終了した。



Fig. 3 断面にて、黄白色充実結節部分が見られ、その周囲に淡褐色部分が認められる。充実部分では異型細胞が充実性、シート状に増殖し、周囲の淡褐色部分では異型細胞による間質浸潤が認められる。

病理

診断：悪性類上皮・紡錘形腫瘍(分類不能)

Total size: 3.8x2.4x2.0cm, pm0, pl0, Ly0 (D2-40), V1(elastica-HE), br(-), Lymph nodes(0/17), pT2aN0M0, stage IB.

- ・断面にて、黄白色充実結節部分(2x2x0.7cm)が見られ、その周囲に淡褐色部分が認められる(この周囲部分を含むと、全体で3.8x2.4x2.0cmになる)。上記充実部分では、異型細胞が充実性、シート状に増殖し壊死も伴っている。核分裂像も多く、異常核分裂像も認められる。周囲の淡褐色部分では、肺胞隔壁内に充実部分と類似した異型細胞が散在性に認められ、この部分も腫瘍の浸潤と考えられる(Fig. 3)。
- ・組織型については類上皮様の形態だが、keratinが染まらず非上皮性悪性腫瘍が疑われる。
- ・免疫染色①：CD34(一部+)、SMA(+), AE1/AE3(-), EMA(-), TTF-1(-), p40(-), Desmin(-)
- 免疫染色②：vimentin(+), collagen type IV(一部弱+)、ほかCD31, myogenin, S-100, Melan A, HMB45は陰性 / INI1, SMARCA4欠失無し
- 免疫染色③：STAT6(+), CDK4(一部+)、h-caldesmon(一部+)、CAM5.2(-), SS18-SSX(-)
- 免疫染色④：NAB2-STAT6(RT-PCRは陰

性), STAT6(再検査で陰性)であり, SFTは否定的であった。ただし, SMA(+)だが, desmin(-), h-caldesmon(一部+)と, 積極的に平滑筋系の肉腫を示唆する所見ではない。

経 過

術後エアリークが認められたが, すみやかに改善, 7POD に胸腔ドレーン抜去となった。以後, リハビリを継続し 14POD の時点では退院可能であったが, 本人希望で入院療養を継続し, 40POD(5/15) に退院となった。なお, 病理結果は, 悪性類上皮・紡錘形腫瘍(分類不能)(pT2aN0M0, stage IB)と診断され, 術後補助化学療法は行わない方針となった。

考 察

癌(cancer)および癌腫(carcinoma)は上皮細胞由来の悪性腫瘍であり, 肉腫(sarcoma)は非上皮細胞である間葉系細胞由来の悪性腫瘍と考えられているが, 原発性の肺肉腫は極めて稀であり, 全肺腫瘍の0.01~0.2%程度¹⁾と報告されている。欧米の報告によれば, 発症年齢は1.5~78歳(中央値53歳), 20~50%の患者が無症状で他疾患精査の際に偶然発見されているが, 腫瘍の大きさや存在部位に応じて, 咳嗽, 呼吸困難, 胸痛, 血痰, 倦怠感, 食欲低下, 発熱, 体重減少といった症状が認められる^{2, 3)}。肺肉腫に特徴的な画像所見はなく, 末梢側発生の場合には境界明瞭な孤立性肺結節として, 中枢側発生の場合には気管や気管内腫瘍として認められる為, 肺癌との鑑別は困難な場合が多く, 確定診断には組織診断に加えて, 免疫染色検査および電子顕微鏡検査による鑑別も必要になる。治療に関しては, 放射線療法や化学療法の感受性は低く, 可能であれば外科的切除が勧められるが, 術後補助療法の有用性に関しては確立していない。また, 少数の後方視的研究に限られるが, 完全切除の有無, 腫瘍径, 病期, 悪性度に予後は左右され, 完全切除がなされれば40%前後の5年生存率が期待できると報告されている⁴⁾。

本症例においては, 気管支鏡検査で非上皮性悪性腫瘍が指摘され(癌肉腫もしくは肉腫), 診断と治療を兼ねて外科的切除が行われた。病理診断では間葉系悪性腫瘍(肺肉腫)が示唆され, CT画像で認められた腫瘍周囲のスリガラス影は固定標本で淡褐色調の変化を呈し, 顕鏡では肺胞隔壁内に異型細胞が散在性に認められ腫瘍の間質浸潤と考えられた。間葉系腫瘍において類上皮性血管内皮腫が間質浸潤を呈する場合があります⁵⁾, その免疫組織学的特徴である血管内皮マーカー(CD31, CD34)陽性の有無を確認したが, 結果は陰性であり, また, 種々の免疫染色による鑑別も試みたが, 決定的な所見は得られず, 最終的に悪性類上皮・紡錘形腫瘍(分類不能)と診断された。周囲間質浸潤まで含めた腫瘍径は3.8×2.4×2.0cmで, 病理病期はpT2aN0M0, stage IBと診断されたが, 予後不良な組織型であり, 今後, 慎重な経過観察が必要と考えられる。

文 献

- 1) Martini N. Invited commentary. Ann Thorac Surg 58:1155, 1994
- 2) Nascimento AG, Unni KK, Bernatz PE. Sarcomas of the lung. Mayo Clin Proc 57(6):355-359, 1982
- 3) Michael IL, Robert JM. Medical Management of the thoracic Surgery Patient, Saunders, Pennsylvania:298-305, 2009
- 4) 横村 光司, 須田 隆文:肺肉腫, 呼吸 32(3):259-265, 2013
- 5) William D. Travis et al. Tumors of the lower respiratory tract:AFIP ATLAS OF TUMOR PATHOLOGY, 4th Series, Fascicle 29, Arlington, Virginia:American Registry of Pathology; 2019. 452-459

独立行政法人国立病院機構

沖縄病院 外科

饒平名 知史, 星野 浩延, 仲宗根 尚子, 河崎 英範, 川畑 勉

沖縄病院における COVID-19 入院患者の動向

国立病院機構 沖縄病院 ¹⁾ 呼吸器内科, ²⁾ 消化器内科, ³⁾ 脳神経内科, ⁴⁾ 放射線科, ⁵⁾ 呼吸器外科,
⁶⁾ 緩和医療科, ⁷⁾ 看護部, ⁸⁾ 臨床研究部, ⁹⁾ 薬剤部, ¹⁰⁾ 臨床検査科, ¹¹⁾ 栄養科, ¹²⁾ 事務部

大湾 勤子¹⁾, 比嘉 太¹⁾, 仲本 敦¹⁾, 樋口 大介²⁾, 藤田 香織¹⁾, 知花 賢治¹⁾, 名嘉山 裕子¹⁾,
久田 友哉¹⁾, 藤原 善寿³⁾, 藤崎 なつみ³⁾, 渡嘉敷 崇³⁾, 大城 康二⁴⁾, 河崎 英範⁵⁾, 久志 一郎⁶⁾,
青木 暁美⁷⁾, 末松 厚子⁷⁾, 長山 あゆみ⁸⁾, 上原 智博⁹⁾, 鈴木 寛人⁹⁾, 津曲 恭一⁹⁾, 花木 祐介¹⁰⁾,
栗國 成年¹⁰⁾, 石原 幸治¹⁰⁾, 光 浩二⁴⁾, 赤坂 さつき¹¹⁾, 鎌田 哲也¹²⁾, 川畑 勉⁵⁾

要 旨

当院における軽症, 中等症 COVID-19 入院患者の動向を報告する.

2020 年 4 月から 2021 年 9 月の期間 (第 1 波～第 5 波), 入院患者の背景, 治療, 転帰について後ろ向きに診療録よりデータを収集し検討を行った. 入院総数 400 人, 男 207 人 (51.8%), 年齢中央値 51 歳 (3-95), 第 1 波から 5 波の患者数: 1, 15, 83, 154, 147 人. 年齢: 61, 69, 58, 51, 46 歳. 発症から入院まで / 在院期間: 3/25, 4/11, 5/10, 7/9, 8/8 日. 治療は各波入院者のうち使用した患者の % を示す. 酸素療法は 2 波から 20, 18, 23, 44%. 薬物治療はファビピラビル: 100, 80, 78, 16, 0%, レムデシビル: 0, 0, 2, 64, 84%, ステロイド: 0, 20, 36, 65, 84%, ヘパリン: 0, 0, 15, 10, 18% を使用した. 中和抗体薬治療は第 5 波で 11 人投与した. 転帰: 高度医療機関への転院者は 27 人で 21 人男性, 25 人 (85%) は呼吸不全が原因であった. 在院死亡は 2 人. 転院先での死亡 3 人は高齢で, 肺疾患を有していた.

第 1 波から第 5 波に進むにつれて, 患者の年齢は低下し, 発症から入院までの期間は長くなっていた一方, 入院期間は短くなっていった. 重症化リスク因子としての喫煙歴, 飲酒歴, 肥満の占める割合は, 一般的な全国平均と比較すると高かった. 第 5 波では酸素需要のある中等症Ⅱが 43.5% と多くを占めたが, 治療はレムデシビル+ステロイドが主体となり転院者は少なくなっていた. 発症 10 日前後のバイタル, 画像所見が重症化を示唆するポイントとなっていた.

キーワード: COVID-19, ステロイド, 発症から 10 日, 多職種協働

はじめに

沖縄県では, 2020 年 4 月に初の新型コロナウイルス感染者が発生して, 2021 年 9 月まで, 患者発生ピークとして第 5 波となるまで多数の感染者が発生した. 特に第 5 波では人口 10 万人当たりの感染者数は約 2 か月全国一が続いた. 当院は第 1 波の際には, 協力医療機関として旧病棟を整備して受け入れ態勢を整えた. 第 2 波以降は, 重点医療機関として, 地域包括病棟を COVID-19 患者の受け入れ病棟へ転換し, 本格的に軽症, 中等症患者を受け入れ治療を担った.

目 的

当院における第 1 波から第 5 波までの COVID-19 感染の入院患者の動向を報告する.

対象と方法

第 1 波 (2020 年 4 月～7 月), 第 2 波 (2020 年 8 月～9 月), 第 3 波 (2020 年 10 月～2021 年 2 月), 第 4 波 (2021 年 3 月～6 月), 第 5 波 (2021 年 7 月～9 月) と期間を区切って, 入院患者数, 性別, 年齢, 喫煙歴, 飲酒歴, BMI, HbA1c, 発症から入院までの期間, 在院期間, 治療, 転帰について後ろ向きに, 診療録よりデータを収集し検討

を行った。

また、入院後、さらなる集中治療が必要となり他医療機関へ転院した27人について臨床像を検討した。なお、データの取り扱いには個人情報に配慮した。データの解析はJMP13.2.1解析ソフトを用いた。

結 果

①全期間を通じての患者数、病棟稼働状況、入院患者の特徴、治療、転帰

最初に第2波から第5波における当院の入院患者数と沖縄県の新規感染者数¹⁾の推移を図1に表す。第2波から第4波新規感染者の発生のピークに

1～2週間遅れて、入院患者数が増加していることがわかる。当初受け入れ病床を8床で準備していたが、第1波から第5波に進むにつれて、患者が急増していく過程で、2021年2月には10床、4月には15床、同8月には20床まで受け入れるように態勢を変更していった。どの流行期も必要時はオーバーベットで連日患者を受け入れていた。それを反映して病床稼働率は、100%を超えることも少なくなかった(図2)。

入院患者の特徴を表1に示す。2020年4月～2021年9月まで、総数400人、うち18歳未満は8人、年齢中央値は51歳、男性が207人(51.8%)を占めていた。18歳未満ならびにデータ欠失を除い

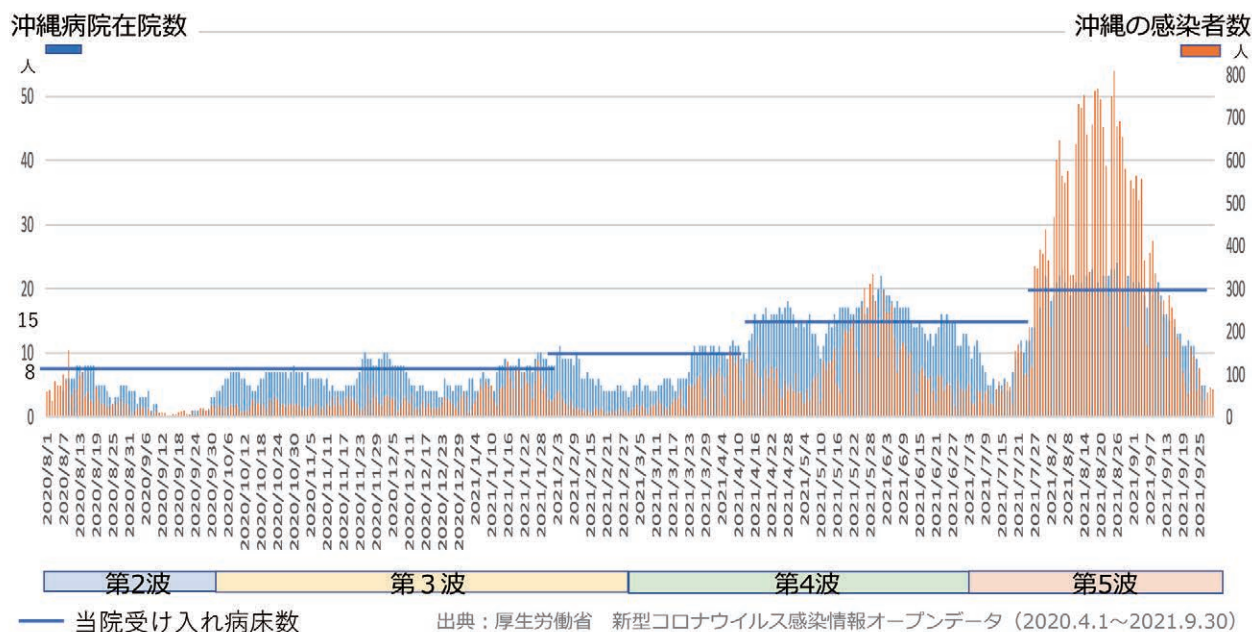


図1 COVID-19 感染者数 沖縄県の新規患者数と沖縄病院在院患者数
2020年8月～2021年9月

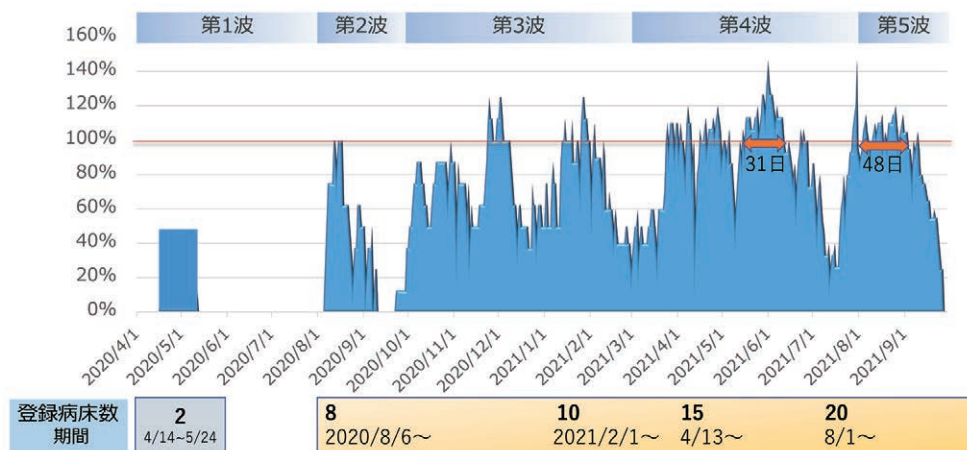


図2 沖縄病院 COVID-19 病棟稼働率の推移
2020年4月～2021年9月

た 390 人の BMI の中央値は 25.1, 欧米の肥満の目安となる BMI30 以上は 57 人 (14.6%) であった。HbA1c の中央値は 5.5%, 糖尿病疑いとして考えた HbA1c6.5% 以上の者は, 採血された 370 人中 47 人 (11.1%) であった。18 歳未満を除いた 392 人中, 喫煙歴ありは 152 人 (38.8%), 飲酒歴ありは 207 人 (52.8%) であった。発症から入院までの期間の中央値は 7 日, 在院期間は 9 日であった。

入院中の治療については表 2 に示す。酸素吸入を要した者は全体では 34.8%, 薬剤はファビピラビル 25.8%, レムデシビル 56%, ステロイド 64.3%, ヘパリン 13.8%, 中和抗体薬 2.8% を使用していた。トシリズマブ, バリシチニブの使用者はいなかった。

転帰は, 症状悪化のため 27 人が高次医療機関へ転院し, 2 人は在院死亡となった。

②第 1 波から第 5 波における入院患者の特徴, 治療,

転帰

表 3 に第 1 波～第 5 波の患者の特徴を示す。入院患者数は経時的に増加していた。第 2 波～3 波はやや女性が, 第 4～5 波はやや男性が多かった。年齢は経時的に若くなっていた (図 3a)。発症から入院までの期間は経時的に長くなっており (図 3b), 在院期間は短くなっていた (図 3c)。BMI や HbA1c の値は, 第 1～第 5 波間で差はなかったが, BMI30 を超えた者は第 3～第 5 波では 16.9%～13% にみとめられた。 (図 4a)。喫煙歴を有する者は第 5 波に多く (図 4c), 飲酒の割合は全体を通して 40～60.2% と高かった (図 4d)。

表 4 に第 1 波～第 5 波の治療と転帰を示す。酸素吸入者は経時的に増加し, 第 4 波では 23.4%, 第 5 波では 43.5% と中等症Ⅱが増加していることがわかる。

表 1 沖縄病院 COVID-19 入院患者の特徴 n = 400
(2020 年 4 月～2021 年 9 月)

性別	男/女	207 (51.8%) /193 (48.2%)
年齢 (歳)	全体 M [IQR] (R)	51 [39-68] (3-95)
	男	49 [37-63] (4-91)
	女	54 [41-70] (3-95)
BMI kg/m ² (n=390)	M [IQR] (R)	25.1 [22.3-27.7] (14.8-44.7)
BMI≥30 (人) (%)		57/390 (14.6%)
HbA1c % (n=370)	M [IQR] (R)	5.5 [5.3-5.8] (4.5-9.9)
HbA1c≥6.5% (人) (%)		41/370 (11.1%)
喫煙 (n=392)	あり なし	152 (38.8%) 240 (61.2%)
アルコール摂取 (n=392)	あり なし 不明	207 (52.8%) 184 (46.9%) 1 (0.3%)
発症～入院までの期間 (日)	M [IQR] (R)	7 [5-9] (1-24)
在院期間 (日)	M [IQR] (R)	9 [8-11] (1-45)

M 中央値、[IQR:interquartile range 四分位範囲]、(R 範囲)

表 2 沖縄病院 COVID-19 入院患者の治療、転帰 n = 400
(2020 年 4 月～2021 年 9 月)

治療	人 (%)
酸素吸入 あり	139 (34.8)
ファビピラビル あり	103 (25.8)
レムデシビル あり	224 (56.0)
ステロイド あり	257 (64.3)
ヘパリン あり	55 (13.8)
トシリズマブ あり	0
バリシチニブ あり	0
中和抗体薬 あり	11 (2.8)
転帰	
症状悪化のため転院	27 (6.8)
在院死亡	2 (0.5)

表3 沖縄病院 COVID-19 入院患者の特徴 n=400
(2020年4月～2021年9月 第1波～第5波)

	全体 2020.4～2021.9	第1波 2020.4～7	第2波 2020.8～9	第3波 2020.10～2021.2	第4波 2021.3～6	第5波 2021.7～9
人数 (対400%)	400	1 (0.3)	15 (3.8)	83 (20.7)	154 (38.5)	147 (36.7)
性別						
男 (%)	207(51.8)		6 (40)	35 (42.2)	90 (58.4)	77 (52.4)
女 (%)	193	1	9	48	64	70
年齢						
全体	51 [39-68] (3-95)	61	69 [63-79] (21-92)	58 [48-72] (20-95)	51 [38-69] (4-93)	46 [35-56] (3-91)
男	49 [37-63] (4-91)		72 [24-82] (21-89)	60 [51-75] (29-86)	47 [39-64] (4-89)	44 [34-55] (9-91)
女	54 [41-70] (3-95)		69 [63-81] (47-92)	56 [46-72] (20-95)	58 [35-73] (11-93)	49 [38-59] (3-87)
発症～入院迄の期間 (日) M [IQR] (R)	7 [5-9] (1-24)	3	4 [4-6] (2-11)	5 [3-8] (1-18)	7 [5-9] (1-24)	8 [6-10] (1-17)
在院期間 (日) M [IQR] (R)	9 [8-11] (1-45)	25	11 [7-12] (5-28)	10 [8-13] (1-45)	9 [8-11] (1-36)	8 [7-10] (1-27)
BMI kg/m ² (n=390) M [IQR] (R)	25.1 [22.3-27.7] (14.8-44.7)	15.8	23.6 [21.6-27.5] (18.4-34.7)	25.6 [22.6-28.2] (15.4-44.7)	25.2 [22.0-27.8] (14.8-35.8)	24.6 [22.0-27.7] (15.7-44.4)
BMI≥30(人) (%)	57/39 (14.6)	0	1(6.7)	14(16.9)	20/150(13)	22/143(15)
HbA1c % (n=370) M [IQR] (R)	5.5 [5.3-5.8] (4.5-9.9)	5.2	6.5 [5.5-6.8] (4.8-7.3)	5.5 [5.2-6.1] (4.8-9.1)	5.4 [5.2-5.7] (4.5-9.9)	5.6 [5.5-5.9] (4.9-8.0)
HbA1c≥6.5(人)(%)	41/37 (11.1)	0	6/11(54.5)	9/67(13.4)	15/149(10.1)	11/142(7.7)

M 中央値、[IQR:interquartile range 四分位範囲]、(R 範囲)

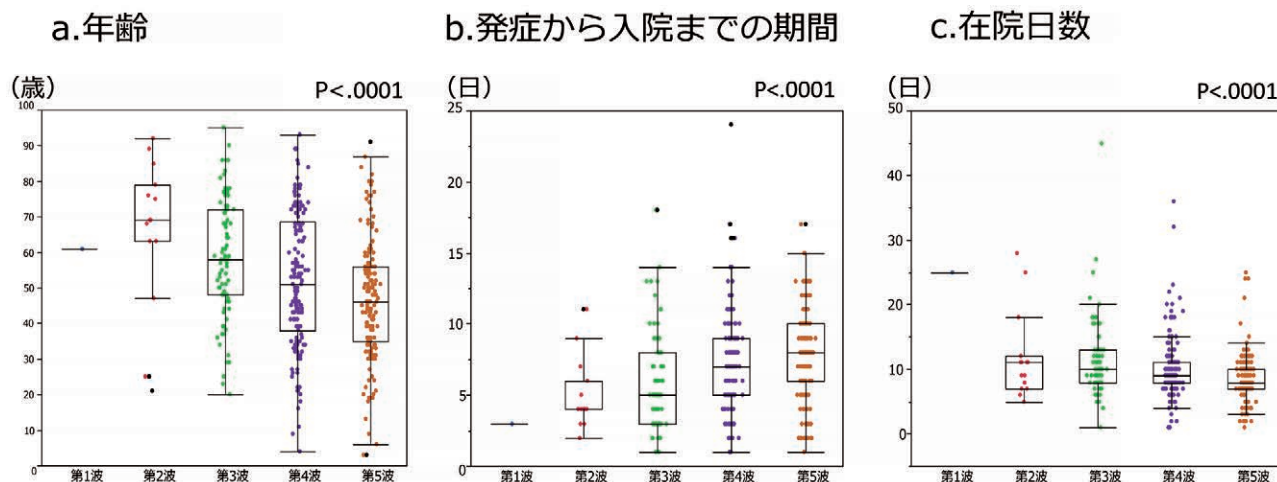
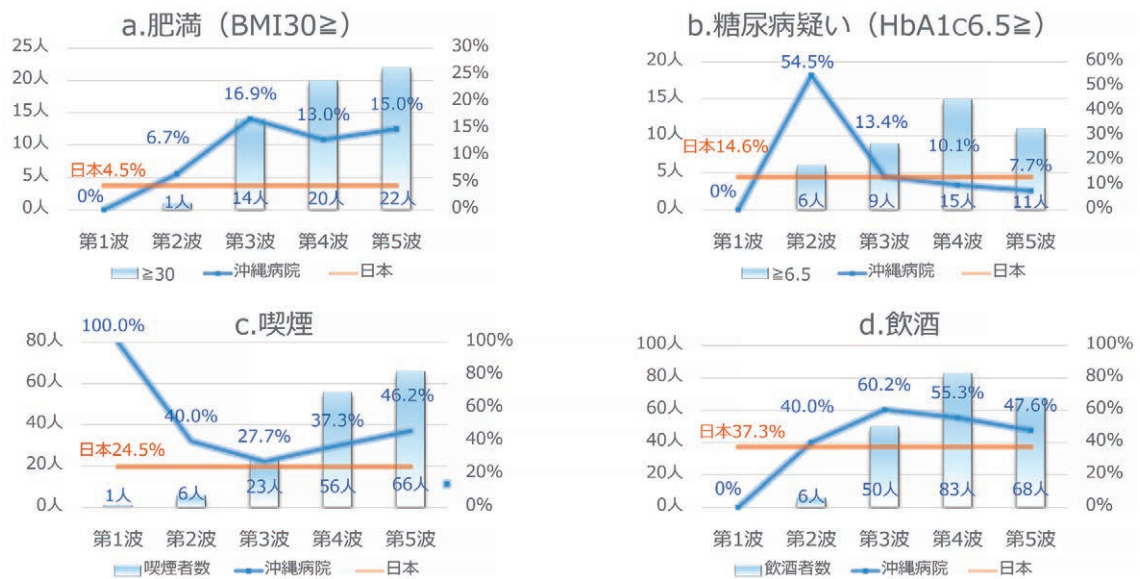


図3 沖縄病院 COVID-19 入院患者の特徴 n=400
(2020年4月～2021年9月 第1波から第5波にかけて)

薬物治療の推移を図5に示す。第1波では、抗ウイルス薬としてファビピラビルの使用を開始し、第2波(80%)、第3波の半ばまで(78.3%)はファビピラビルが主流であった。2021年1月から当院でもレムデシビルが使用できるようになって以降は、抗ウイルス薬としてレムデシビルを使用するようになり、特に第4波(63.6%)、第5波(84.4%)は主として同薬を選択していた。

デキサメサゾンがCOVID-19の抗炎症作用として有効であると報告²⁾後は、徐々にステロイドの使用が増え、第3波～第5波にかけて36.1、64.9、

84.4%の患者に使用した。ステロイド薬は、主としてデキサメサゾン〔注射/内服薬〕であった。第2波から第5波まで、3人(20%)〔1/2〕、30人(36.1%)〔22/10;重複使用あり〕、99人(64.3%)〔91/11;重複使用あり〕、124人(84.4%)〔123/7;重複使用あり〕の使用があった。デキサメサゾン以外のステロイド使用として第3波では、デキサメサゾンからプレドニン内服へ切り替えて減量して使用したものが30人中5人(16.7%)、第4波では99人中8人(8%)であった。1人は間質性肺炎があり、より高用量のステロイドとしてメチルプレドニ



厚生労働省 令和元年国民健康・栄養調査報告データより作図

図4 沖縄病院 COVID-19 入院患者の特徴
(2020 年 4 月～2021 年 9 月 第 1 波から第 5 波にかけて)

表 4 沖縄病院 COVID-19 入院患者の治療、転帰 n = 400
(2020 年 4 月～2021 年 9 月 第 1 波～第 5 波)

治療 (人) (%)	全体 2020.4～2021.9 N=400	第1波 2020.4～7 N=1	第2波 2020.8～9 N=15	第3波 2020.10～2021.2 N=83	第4波 2021.3～6 N=154	第5波 2021.7～9 N=147
酸素吸入	139 (34.8)	0	3 (20)	15 (18.1)	36 (23.4)	64 (43.5)
ファビピラビル	103 (25.8)	1 (100)	12 (80)	65 (78.3)	25 (16.2)	0
レムデシビル	22 (5.6)	0	0	2 (2.4)	98 (63.6)	124 (84.4)
ステロイド	257 (64.3)	0	3 (20)	30 (36.1)	100 (64.9)	124 (84.4)
ヘパリン	55 (13.8)	0	0	12 (14.5)	16 (10.4)	27 (18.4)
トシリズマブ	0	0	0	0	0	0
バリシチニブ	0	0	0	0	0	0
中和抗体薬	11 (2.8)	0	0	0	0	11 (7.5)
転帰 (人) (%)						
症状悪化で転院	27 (6.8)	0	3 (20)	9 (11)	10 (6.5)	4 (2.4)
在院死亡	2 (0.5)	0	0	0	0	2

M 中央値、[IQR:interquartile range 四分位範囲]、(R 範囲)

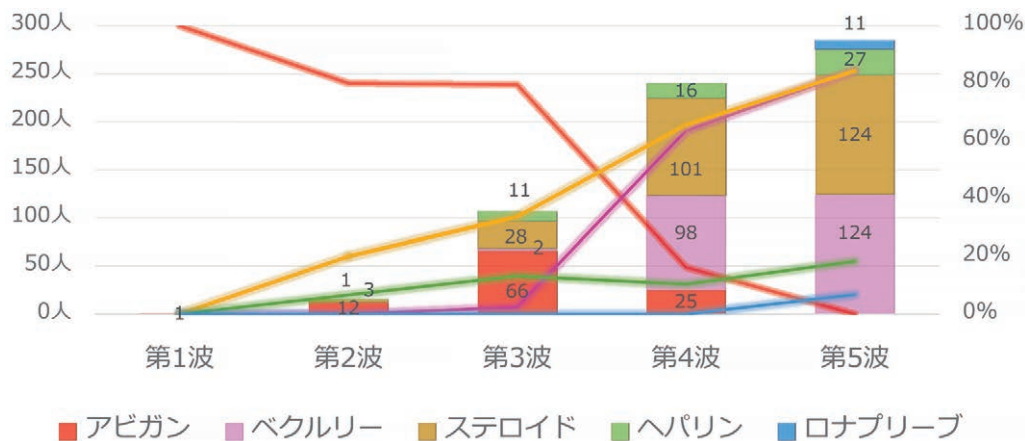


図 5 沖縄病院 COVID-19 入院患者の薬物治療 n = 400
(2020 年 4 月～2021 年 9 月 第 1 波～第 5 波)

ゾロンを使用していた。第5波では124人中23人(18.5%)がデキサメサゾンからプレドニンへ変更して減量して使用していた。

抗凝固療法として、ヘパリン〔持続点滴/皮下注〕を使用した者は、第3波から第5波まで、12人(14.5%)〔8/4〕, 16人(10.4%)〔0/16〕, 27人(18.4%)〔6/21〕であった。

2021年7月に特例承認された抗SARS-CoV-2モノクローナル抗体〔カシリビマブ/イムデビマブ〕(以下中和抗体薬)は第5波で11人使用した。11人の内訳は褥婦1人、喘息2人、肺結核2人、非結核性抗酸菌症1人、肺がん1人、膠原病2人、潰瘍性大腸炎1人、50歳以上+肥満+喫煙者1人であった。

全経過を通してトシリズマブ、バリシチニブの使用はなかった。

転帰は、第2から第5波にかけて患者数は増加し中等症Ⅱも増えていたが、転院者の割合は減っていた。在院死亡のうち1人は肺結核罹患患者でCOVID-19濃厚接触者として隔離を要したが、隔離解除後まもなく呼吸不全で死亡した。1人はCOVID-19感染後フレイルの状態となり死亡された。

③転院者27人の検討(表5)

i) 全体の特徴

当院から他施設への転院者は33人いたが、症状悪化にともない高次医療機関に転院した27人について検討した(表5)。年齢中央値は63歳、男性が21人で多かった。発症から入院まで5日、

在院日数は5日で、発症から転院までは10日であった。BMIは26.7で当院入院患者全体の25.1と比較してやや肥満傾向で、喫煙歴、飲酒歴も48.1%、63%と全体の割合より高かった。基礎疾患としては高血圧が最も多く15人(55.6%)、COPDや間質性肺炎罹患者は3人(11.1%)、慢性腎不全は3人であった。

転院者の92.6%は呼吸不全が原因であったが、そのほか高度徐脈や治療経過中に発熱が遷延もしくは再燃して炎症が強くなった者がいた。紹介元からはCOVID-19関連徐脈、薬剤性肝障害であったと経過報告があった。転院後の呼吸不全治療としては、6人が人工呼吸器管理(2人死亡)、3人がネーザルハイフロー(NHF)治療(1人死亡)を受けていた。転院者の多くは軽快退院していたが3人は死亡された。死亡された3人のうち2人は、肺がん放射線治療後、間質性肺炎をそれぞれ合併していた。また3人は70代後半から80代と高齢男性であった。

ii) 第2波～第5波の特徴

第2波は入院15人中3人(20%)転院したが、1人は高度完全房室ブロック、2人は呼吸不全で人工呼吸器管理となったが軽快退院していた。第3波では9人(11%)の転院の原因は、7人は呼吸不全、1人は高度徐脈+呼吸不全、1人は再発熱+炎症所見悪化であった。呼吸不全者のうち3人は人工呼吸器管理となり、1人は離脱後、当院

表5 高次医療機関への転院者の特徴 n=27
(2020年4月～2021年9月)

背景 n=27	中央値 [IQR]
年齢(歳)	63[51-78]
性別(男)	21(77.8)
発症から入院(日)	5[4-8]
発症から転院(日)	10[9-12]
在院日数(日)	5[3-7]
BMI kg/m ²	26.7[22.7-30.1]
HbA1c%	5.7[5.4-6.0]
	人(%)
喫煙歴あり	13(48.1)
飲酒歴あり	17(63.0)
高血圧	15 (55.6)
脂質異常症	7 (25.9)
糖尿病	4 (14.8)
COPD・間質性肺炎	1・2 (11.1)
慢性腎不全	3 (11.1)

	n=27人(%)
転院の理由 (重複あり)	呼吸不全 25(92.6)
	肝機能障害・発熱 2(7.4)
	徐脈 2(7.4)
転院後転帰	軽快退院 23(85.2)
	再入院(リハビリ) 1(3.7)
	死亡 3(11.1)
	n=25人(%)
転院後呼吸 不全治療	人工呼吸器管理 6(24)
	ネーザルハイフロー 3(12)
	酸素療法 16(64)

波(入院数)	転院者 数(%)	男性 (%)	年齢 (歳)	BMI kg/m ²	発症～ 入院(日)	発症～ 転院(日)
第2波(15)	3(20)	3(100)	79	22.8	4	12
第3波(82)	9(11)	7(78)	65	26.3	5	10
第4波(154)	10(6.5)	8(80)	61.5	26.2	5	8.5
第5波(147)	5(3.4)	3(60)	51	29.1	9	11.5

へリハビリ目的で再入院し HOT 導入となった。2 人は死亡されていた。そのほか 2 人は薬剤性肝障害疑いで治療を継続したと報告を受けた。第 4 波では 10 人 (6.5%), 第 5 波 5 人 (3.4%) とともに呼吸不全のための転院であった。第 4 波では、人工呼吸器管理 1 人, NHF3 人 (1 人死亡), 第 5 波では酸素療法 (オキシマイザーを含む) で全員軽快退院されていた。

経時的に、転院者は、年齢が若く、BMI が高めになり、発症から入院までの期間が長くなっていった。

iii) 転院者の CT 画像所見の検討

Fukuda³⁾ らの報告を参考に、入院時もしくは

は転院時画像を Type A: 斑状のすりガラス陰影が散在性に広がる ± air space consolidation, Type B: 非区域性で胸膜直下はスぺアされたすりガラス陰影が、肺野の中央から末梢にかけて広がる ± air space consolidation, Type C: 非区域性で胸膜下のすりガラス陰影が胸膜に並行に広がる ± air space consolidation, ± 牽引性気管支拡張にパターン分類 (写真 1) し、臨床経過と予後について検討した (表 6)。

画像パターンでは Type B が 51.9% と多く、年齢は若い傾向がみられた。転院後の治療を比較すると、Type C は人工呼吸器やネーザルハイフロー治療の割合が多かった。しかしいずれのパターン

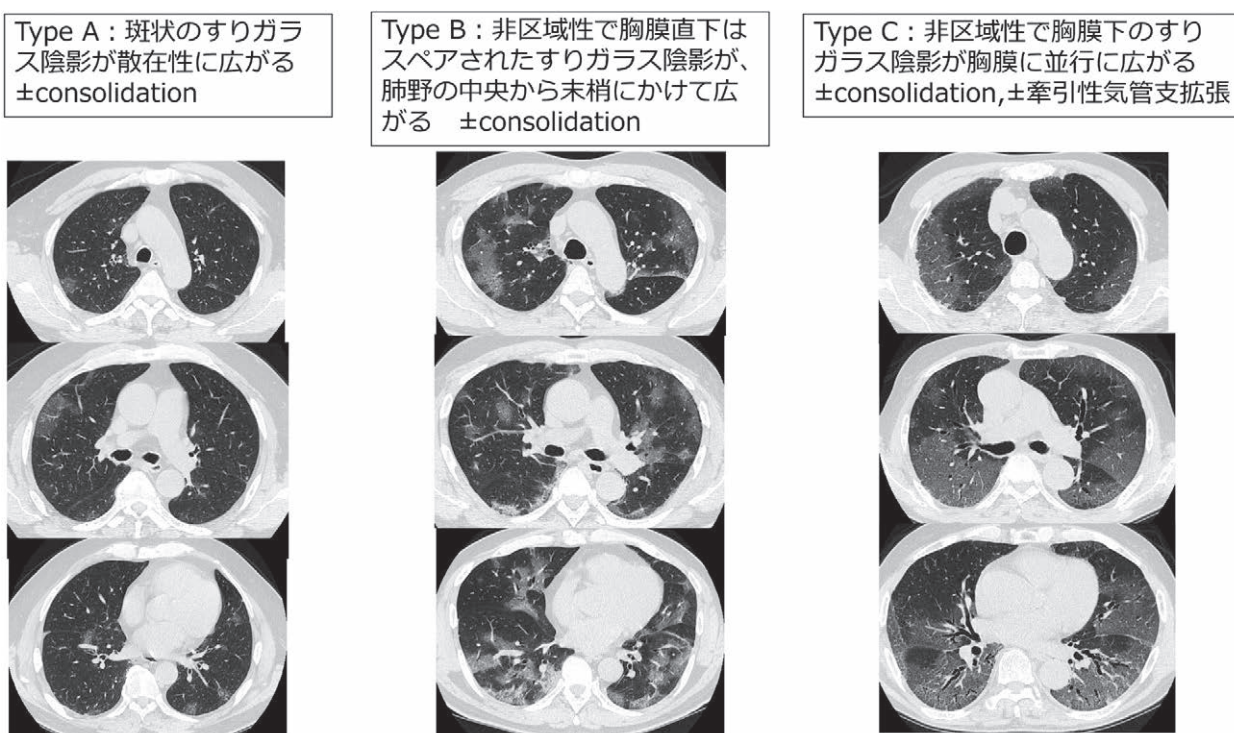


写真 1

表 6 転院者の CT 画像 タイプ別特徴 n = 27

Type	A	B	C
人数 (%)	5 (18.5)	14(51.9)	8 (29.6)
年齢中央値 (範囲)	69 (49-89)	60 (39-86)	62 (51-86)
発症から転院までの日数 (範囲)	10 (5-14)	10(5-15)	10(6-15)
BMI kg/m2 (範囲)	27(21.6-31.1)	27(23.4-34.3)	26.7(21.3-34.7)
転院後呼吸不全の治療 (%)			
人工呼吸器	1 (20)	2 (14.3)	3 (37.5)
ネーザルハイフロー	1 (20)	1 (7.1)	1 (12.5)
酸素療法	1 (20)	11 (78.6)	4 (50)
酸素需要なし	2 (40)		
転帰			
回復	4 (HOT 1)	13	7
死亡	1	1	1

でも死亡例は存在していた。

考 察

2020年4月から2021年9月までの期間、当院に入院した新型コロナウイルス感染症の患者は、沖縄県コロナ本部より入院要請のあった患者が主であり、当初は重症化のリスク因子と言われた高齢者や糖尿病、肥満などの背景を持つ方が多かった。第1波は1人を受け入れた。第2波では受け入れ病床数を8床でスタートした。その後感染が拡大していくのと並行して、病床を20床まで増やし連日満床、場合によってはオーバーベットで要請に応じて入院を受け入れた。重症化リスクのある集団からワクチン接種が実施されるようになり、高齢者の感染予防対策が進んだことが一因と思われるが、ワクチン接種歴がなく、社会活動が活発で感染の機会多いと考えられる中年から若年層に入院患者のピークが変わっていった。今回当院入院の400人の年齢中央値は、第2波では69歳であったが、3～5波に進むにつれて、58歳、51歳、46歳と若年化していた。患者数が多くなり、感染が判明しても保健所の情報収集が迅速に対応できなかった第4から第5波にかけて、発症から入院までの期間は延びていた。その結果、自宅もしくは待機施設での療養期間が長くなり、入院要請時には肺炎を合併した中等症以上のコロナ肺炎患者が増えていたと考えられた。第5波では酸素吸入を要した患者が43.5%いたことから、より重症化の傾向が窺える。

厚生労働省「令和元年国民健康・栄養調査報告」⁴⁾によると、沖縄県は、肥満の割合は全国的一であり、喫煙や飲酒者の割合も高い。図4で示したように当院入院患者も同様の背景を有していた。

治療に関しては、厚生労働省により認可された新型コロナウイルス感染症に対する特例承認薬が経時的に加わる過程で、当院の薬剤使用割合も変化していた。新型コロナウイルス感染症、診療の手引き(第1版～5.3版)⁵⁾等を参照しながら、治療内容をバージョンアップしていった。また琉球大学第一内科のCOVID-19診療マニュアルも参考にさせていただいた。当初、抗ウイルス薬のファビピラビルは、催奇形性のリスクを考慮しなければならない制限はあるものの、経口薬で投与しやすく、患者の同意を得て第3波の途中まで頻用していた。しかし当院でもレムデシビルを導入できるようになった2021年1月からは、抗ウイルス薬は徐々にレムデシビルへ

シフトし、第5波では軽症、もしくは禁忌症例を除いてほぼ全例にレムデシビルを使用するようになった。その背景には診療の手引きの推奨が根拠となった。また、薬剤性肝障害の症例が散見され、ファビピラビルが被疑薬と考えられたことも一因にあった。多くの知見が集積されるに従い、抗炎症薬としてのステロイド、特にデキサメサゾンの有効性が示され²⁾、同薬剤を抗ウイルス薬と併用することで、SARS-CoV-2感染後の過剰な免疫反応を抑えて治癒を助けることを実感した。当院ではデキサメサゾンは5日間で終了するレジメンとしたが、炎症が遷延した症例では投与を延長したり、経口プレドニゾロンに変更して減量しながら最長で18日間ステロイドを使用した者もいた。Ikeiら⁶⁾は、発症から7日前後に約7日間のステロイド治療を行った群は、それ以前の早期に治療を開始し、5日前後の短期間で治療を終了した群に比較してCOVID-19肺炎の経過が良かったと報告している。一方、抗炎症薬であると同時に免疫抑制ともなるステロイドは、諸刃の剣で、治療中に細菌性肺炎、尿路感染、肝膿瘍など二次感染症を併発した者もいた。また糖尿病、もしくは糖尿病予備軍では高血糖となり、インシュリンの併用も行っていた。B型肝炎キャリアで未治療の患者も存在し、ステロイドを投与するにあたってエンテカビルを開始していた。従って、ステロイド使用においては患者背景、投与のタイミング、投与期間には配慮が必要であることは間違いない。他の抗炎症薬として、トシリズマブは、院内倫理委員会の承認を得て使用できるように準備をし、またバリシチニブも使用態勢を整えた。しかし、両薬剤は使用経験がなく開始のタイミングの判断が難しく、また大概の患者は、ファビピラビル+デキサメサゾンの併用療法で軽快していたため、結果として使用することはなかった。2021年8月には中和抗体薬を使用した軽症症例も加わり、投与日に発熱がみられたものが多かったが、原則1泊2日で退院後、外来で観察を行い順調に経過していた。第2～3波の軽症例では約10日間入院して治療をしていたことを考えると、本薬剤の使用で、早期治療の有用性、また入院施設の負担軽減を実感した。

抗凝固療法は、患者背景を考慮しながらDダイマー値を参考にヘパリン投与を行い、経過を見ながらエドキサバンに変更した者もいた。臨床的には、腰から下肢にかけての強い疼痛を訴える女性が散見されたが、明らかな血栓塞栓症の合併例はなかった。

治療について概観すると、時間経過とともに特例承認薬の使用が可能となったことで選択の幅が広がり、またデータの集積により、主として抗ウイルス薬（レムデシビル）と抗炎症薬（ステロイド）を中心とした治療がほぼ標準治療として行われるようになっていった（図6）。第1波から第5波にすすむにつれて、酸素需要のある入院患者の割合は上昇していたが、若年者の占める割合が増えてきたことと、ステロイドを積極的に使用することである程度の病勢コントロールが得られたことによって転院率は減っていたものと思われた。

症状悪化による転院者27人の検討では、男性が多く、年齢は各波の年齢中央値より高く、BMI値も高い傾向であった。発症から入院までの期間は、経時的に長くなっていたが、全体として発症から10日前後に症状が悪化して転院していた。この経験から、発症から10日前後の発熱の有無、酸素飽和度の変化、画像の変化などが、重症化へ移行するかどうかを見極めるポイントとして診療にあたっていた。本稿には提示していないが、転院者の入院時と転院時の血液所見のp値を検証したところ、転院時の白血球数・好中球数の増加、リンパ球の低下、Dダイマーの上昇が $p < 0.05$ となった。しかしステロイド治療が開始されている者が多く含まれており、治療に修飾されるため通常の血液所見では重症化の予測は難しいと思われた。IFN- $\lambda 3$ 、TARCの入院時

の測定が、重症化予測に有用であるとの報告⁵⁾があり、今後、測定を検討したいと考えている。

転帰については、転院先医療機関のフィードバックをいただき、当院から転院した症例のうち特に高齢者では予後が不良であったことがわかった。また、CT画像所見で胸膜直下に三日月状に広がるすりガラス陰影を呈する症例は酸素化が悪化する印象をもっていたため、Fukudaら³⁾の報告を参考に、主として転院時または入院時のCT所見を当院の患者で検討してみた。症例は少ないが、Type CはA、Bと比べて、人工呼吸器、NHFの使用が多く、呼吸不全が強いパターンと考えられ報告と同様の結果が示唆された。今後、発症からの時間経過を考慮した画像パターンの検討は、重症化の予測を立て治療方針を決める一助となるかもしれない。

結 語

世界中に蔓延したCOVID-19感染症が、沖縄県において日本の中でも特に高蔓延となった。本稿では、入院患者の動向について検討を行ったが、この期間、発熱外来、コロナワクチン接種など沖縄病院では職員が一丸となって貴重な診療を行った。当初は未知の疾患に対して手探りで治療を行っていたが、多くの研究や経験から国内では第5波が収束しつつある。新規治療薬の開発が進んでいる中、当院もいくつかの臨床治験に参加中であり、さらなる治療の

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第5.3版 ④ 重症度分類とマネジメント 35ページより引用・改変

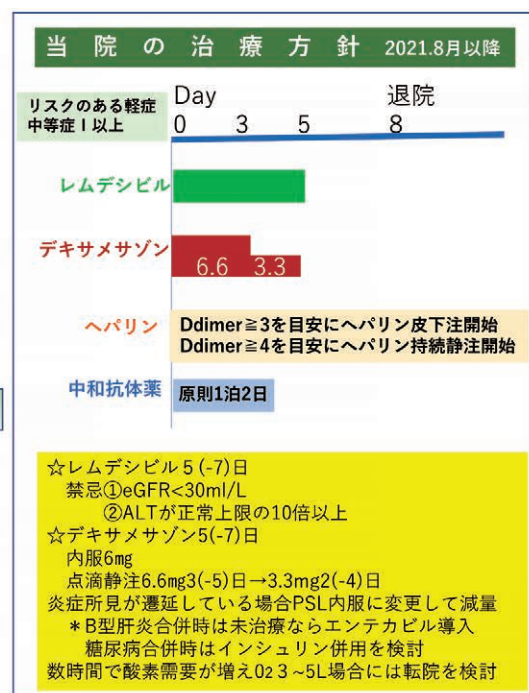
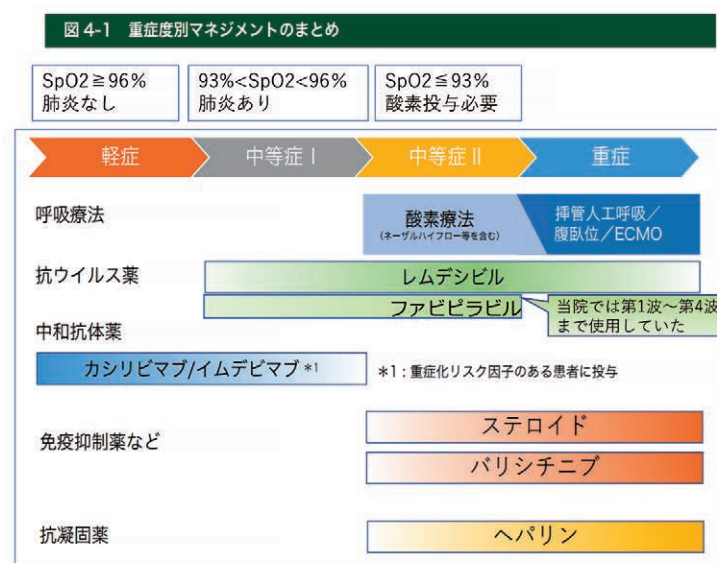


図6 治療について

進歩に貢献していきたいと考えている。

謝 辞

2020年4月から2021年3月まで、当院COVID-19診療に尽力した太田恵子氏（現小倉医療センター看護部長）、山形真一氏（現鹿児島医療センター薬剤部長）、清家奈保子氏（現福岡病院検査技師長）、またCOVID-19治療方針をご教示いただいた琉大病院第一内科藤田次郎教授、中村秀太氏に深謝いたします。

文 献

- 1) 厚生労働省 新型コロナウイルス感染情報オープンデータ（2020.4.1～2021.9.30）
- 2) The RECOVERY collaborative group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 — preliminary report. N Engl J Med. 2021; 384: 693-704
- 3) Fukuda A, Yanagawa N, et al. An analysis of the radiological factors associated with respiratory failure in COVID-19 pneumonia and the CT features among different age categories. Jpn J Radiology, 2021; 39 (8) : 783-790
- 4) 厚生労働省「令和元年国民健康・栄養調査報告」令和2年12月
- 5) 診療の手引き検討委員会 新型コロナウイルス感染症COVID19診療の手引き第5版・3 2021年8月31日
- 6) Ikei R, Ro S, et al. Steroid resistance and rebound phenomena in patients with COVID-19. Respiratory Investigation 2021; 59 (5) : 608-613

COVID-19 inpatients in Okinawa National Hospital — 2020 Apr. ~ 2021 Oct. —

National Hospital Organization Okinawa National hospital.

¹⁾Division of pulmonary medicine

²⁾Division of gastroenterology

³⁾Division of clinical research

Isoko Owan¹⁾, Futoshi Higa¹⁾, Atsushi Nakamoto¹⁾,
Kaori Fujita¹⁾, Daisuke Higuchi²⁾, Ayumi Nagayama³⁾

Abstract

This is a report regarding Covid-19 inpatients with light and medium conditions in our hospital.

We collected data on the background of the patients, their treatments and development of their symptoms from the medical records in the period Apr 2020 - Sep 2021 (from the first wave to the fifth wave) and conducted a retrospective study. The total number of inpatients was 400, among which 207 were male patients (51.8%). Median age was 51 years old (3 years old to 95 years old). The number of inpatients for each wave was 1, 15, 83, 154, 147. Median age of inpatients in each wave was 61, 69, 58, 51, 46. The number of days for patients to be admitted to hospital since the start of symptoms and the duration of hospitalization in each wave were respectively 3/25, 4/11, 5/10, 7/9, 8/8 (days). The percentage of each treatment method used in each wave is as follows. Oxygen therapy (only from the second wave): 20, 18, 23, 44 (%). Steroid: 0, 20, 36, 65, 84 (%). Heparin: 0, 0, 15, 10, 18 (%). Neutralizing antibody cocktail was used for 11 people in the fifth wave. Regarding the development of conditions,

there were transfers of 27 patients to higher medical institutions, among which 21 were male patients and 25 (85%) were transferred due to respiratory failure. 2 patients died in our hospital. In 3 death cases in the transferred hospitals, patients were at old age and had had pulmonary condition.

From the first wave to the fifth wave, the age of inpatients declined and it took more days to hospitalize patients since the start of symptoms. Meanwhile, the duration of hospitalization decreased. The ratio of patients with risk factors of aggravating conditions, namely history of smoking, drinking and obesity, was higher compared to generalized national average. While patients with medium symptoms who need oxygen therapy occupied 43.5% in the fifth wave, the combined use of Remdesivir and steroid was the main treatment method during this period, and the number of transfers decreased. Vital signs and imaging findings at the 10th day since the start of symptoms were used as a predictive indicator for determining aggravation of the illness.

Keyword : COVID-19 inpatients, steroid, 10th day since the start of symptoms
interdisciplinary collaboration

沖縄病院職員における新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体保有状況

国立病院機構沖縄病院 ¹⁾ 呼吸器内科, ²⁾ 臨床研究部, ³⁾ 外科, ⁴⁾ 研究検査科, ⁵⁾ 看護部

国立病院機構福岡病院 ⁶⁾ 臨床検査科

藤田 香織^{1,4)}, 長山 あゆみ²⁾, 大湾 勤子¹⁾, 河崎 英範^{2,3)}, 石原 幸治⁴⁾, 栗國 成年⁴⁾,
玉城 誠⁴⁾, 花木 祐介⁴⁾, 清家 奈保子⁶⁾, 竹田 美智枝⁵⁾, 末松 厚子⁵⁾, 太田 恵子⁵⁾

要 旨

SARS-CoV-2 感染において不顕性感染やウイルスが検出されなかった有症状者の場合、感染者として届出されないため、一般人口の既感染者の割合は不明である。また医療従事者で SARS-CoV-2 抗体の陽性率が高い¹⁾ という報告と、一般人口の抗体陽性率と同等である²⁾ という相反する報告がある。今回、小規模ではあるが、当院職員に対して抗体価測定を実施し、抗体陽性率を調査した。

沖縄病院において 2021 年 3-4 月の間に SARS-CoV-2 抗体価測定に同意した職員 378 人の血清を用いて SARS-CoV-2 抗体 (IgM 及び IgG) を測定した。抗体陽性率は SARS-CoV-2-IgM が 0.26%, SARS-CoV-2-IgG が 1.59% であった。同時期の沖縄県の累計感染率は 0.66% であり、職員の抗体保有率は累積感染率の 2.41 倍であった。厚生労働省による抗体保有調査^{3,4)} においては抗体保有率 / 累積感染率比は 2.7-4.3 となっており、その比率と比較して当院職員において SARS-CoV-2 感染者比率が市中より多いとは考えにくい結果であった。

キーワード：新型コロナウイルス抗体, SARS-CoV-2 抗体, COVID-19

背 景

現在本邦においては新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus Disease 2019 以下「COVID-19」) の診断には PCR 等の核酸検出検査と抗原検査が承認されているが、SARS-CoV-2 抗体測定は保険診療では認められておらず、他のウイルス感染症と異なり血清学的診断は臨床では不可能である。そのため有症状者であってもウイルスが検出できる期間に検査を受けられない場合は感染者として把握されない。日々更新されている感染者数も、これらの疑陰性者の存在により、累積感染者数も実際の既感染者数との乖離が生じている。

国内でも SARS-CoV-2 抗体測定を用いた既感染率の報告があるが^{3,4)}、調査対象は都市部が主であり、地方における SARS-CoV-2 抗体保有率の報告は少ない。沖縄県においても県立病院を中心に患者血清を用いた感染者数の推定研究は進行中⁵⁾ であ

るが、本研究実施前に県内医療従事者を対象とした SARS-CoV-2 抗体保有状況の報告は無く、今回自施設における抗体陽性率を調査することとした。

目 的

沖縄病院職員の SARS-CoV-2 抗体陽性率を確認し、累積感染率から推測される既感染率と比較検討する。

対 象

沖縄病院倫理委員会の承認を経て、2021 年 3～4 月に「沖縄病院職員における新型コロナウイルス抗体保有状況調査」の研究に同意を得た職員 (非常勤・委託含む) 378 人を対象とした。全職員とも新型コロナワクチン未接種であり、ワクチン接種を予定しているものはワクチン接種前に採血を実施した。

方 法

以下のアボット社の専用分析機器と測定試薬を用いて 2021/3/7 ～ 2021/4/1 の期間に職員の SARS-CoV-2 抗体を定量的に測定した。抗体の標的抗原は SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質（SP）である。

全自動抗体検出機：「ARCHITECT® アナライザー i1000SR System」, 医療機器 届出番号 12B1X00001000005

測定原理：CLIA 法（化学発光免疫測定方法）SARS-CoV2-IgM assay 及び IgG assay

測定試薬：ARCHITECT SARS-CoV-2 IgM（カットオフ値：IgM 1.00S/C）, ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant（カットオフ値：IgG 50 AU/ml）

カットオフ値未満を陰性、以上を陽性とし、研究参加者の SARS-CoV-2 抗体（IgG および IgM）陽性率を算出した。

結 果

SARS-CoV-2 抗体検査対象者 378 人の平均年齢は 41.9 歳で男性 131 人（34.7%）、女性 24 人

（65.3%）であった（表 1）。そのうち IgM は 1 人のみが抗体価 2.15S/C と陽性であった。その他の職員の IgM 抗体価は 0.76S/C 以下であった。IgG については 6 人が陽性と判定された。IgG 抗体陽性の 6 人中 3 人は 295.3, 699.0, 1133.1 AU/ml と優位な上昇を示していた。残りの IgG 抗体陽性者 3 人はカットオフ 50AU/ml に近い 54.4, 55.0, 57.7 AU/ml を示していた。また陰性ではあるが、49.8 AU/ml のものが 1 人おり、その他の全職員は 40 AU/ml 未満の抗体価であった。

抗体陽性率はそれぞれ IgM が 0.26%（95%信頼区間 0.00-5.40%）、IgG が 1.59%（95%信頼区間 0.32-2.84%）であった（表 2）。IgM 陽性者は IgG も陽性であった。各抗体の分布を図 1A 及び図 1B に表す。

考 察

SARS-CoV-2 抗体価測定には ELISA（酵素結合免疫吸着）法, LFIA（イムノクロマトグラフィ）法, CLIA（化学発光免疫測定法）法の 3 種類が主に流通している。簡便で迅速な抗体検査キットは LFIA 法を用いたものが多いが、感染症学会からの性能評

表 1 研究対象者の内訳

	女	男	全体
人数	247 65.3%	131 34.7%	378
平均年齢	42.6 ± 11.6	40.4 ± 10.4	41.9 ± 11.2

表 2 抗体測定結果

SARS-CoV-2抗体	陽性	陰性	合計
IgM	1 0.26%	377 99.74%	378
IgG	6 1.59%	372 98.41%	378

カットオフ値で定性の判定を行っている。

カットオフは IgM が 1.0S/C, IgG が 50AU/ml である。

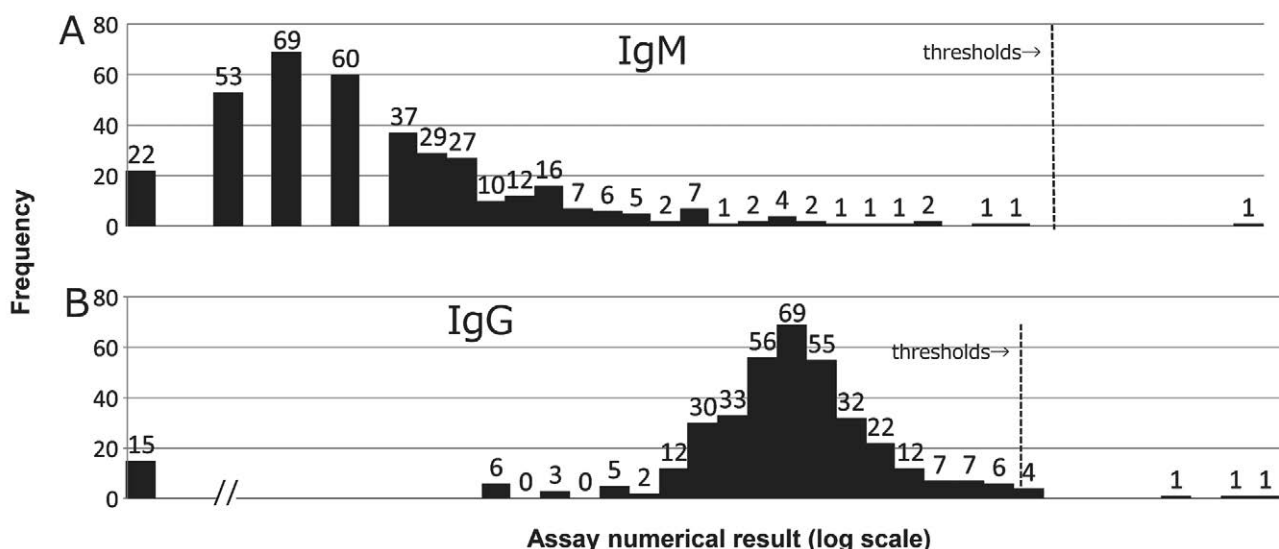


図 1 A) IgM の分布 B) IgG の分布 破線でカットオフ価を示す。

価報告にもあるように LFIA 法の精度は十分ではなく⁶⁾、偽陽性も多いことから抗体測定結果の解釈には注意を要する。今回使用している抗体価測定の CLIA 法は LFIA 法と比較してより精度が高い測定法であり、この原理を用いたアボット社の SARS-CoV-2 抗体検査は米国 FDA（食品医薬品局）の緊急使用認可（EUA）と欧州連合により CE マーク（EU 加盟国基準適合）を取得している。先述の感染症学会の性能評価におけるリファレンスデータとして用いられているのもアボット社の測定系である。

厚生労働省により 2020 年 5 月（東京、大阪、宮城）と 2020 年 12 月（東京、大阪、愛知、福岡、宮城）に都市部の感染抗体保有率が調査され、アボット社とロシュ社製の 2 種類の抗体検査が用いられた。^{3,4)} この時点では本研究で用いたアボット社のスパイクタンパク質（SP）に対する抗体測定系はリリースされておらず、ヌクレオカプシドタンパク質（NC）に対する定性的な抗体検査が用いられている。ロシュ社の抗体検査は NC に対する抗体 IgG、IgM 両者に反応する定性検査である。この報告ではウイルス増殖抑制能を評価した中和試験までを行い、感染率を確定している。中和試験の対象は抗体陽性検体のみならず、カットオフ近辺の抗体価を呈した抗体陰性の血清も加えられている。定性にて陽性であっても中和活性を持たない疑陽性の血清が存在し^{3,4)}、抗体定性陰性で中和活性を持つ偽陰性の血清も頻度は低いが存在していた。⁴⁾

各測定法の感度と特異度については Lisboa らが行った SARS-CoV-2 抗体検査 40 スタディのレビューでは、表 3 のように報告されている⁷⁾。今回の測定系でも用いられている CLIA 法の感度は 93.5%（84.9～98.1）、特異度は 97.8%（62.9～99.9）であるが、第 1-4 波までの期間は、国内の累積感染者数から概算される既感染率は 1%未満

であり、単回の抗体価定性のみでは疑陽性となる検体が多くなり、陽性的中率も低くなる。逆に真の陰性者が多いため陰性的中率は非常に高い。

今回の研究での検体採取期間は、沖縄で人口当りの感染者数が長期間全国 1 位を示していた第 4 波、5 波⁸⁾の流行前であり、当院での SARS-CoV-2-IgG の陽性率は 1.59%（6/378）であった。これら 6 例の職員の中でも 3 例（0.79%）のみが、200 AU/ml 以上の高い抗体価を示し、臨床的にも核酸検出検査で陽性となり COVID19 と診断されていた症例であった。いずれも病院外で感染しており院内感染ではなかった。残りのカットオフ値に近い抗体価を示す 3 人の職員については特に感染症状等を呈したという既往も無く、不顕性感染の可能性も否定できないが、疑陽性の可能性が高いと考えられた。偽陽性を否定するためには可能であれば抗体が存在すると考えられる血清で中和試験を実施することが望ましいが、BSL3 以上の実験施設が必要となる。それ以外に厚生労働省の抗体測定速報値^{1,2)}や広島県¹²⁾での抗体価測定のように、2 社以上の複数の異なる抗体検査を用いて 2 試薬以上で陽性となった検体を陽性と判定するなどの方法が用いられている。また COVID-19 症例では、抗体が陽性となった後は、数日以内に速やかに抗体価が上昇する⁹⁾が、今回の検討ではペア血清の採取は実施していないため、カットオフ近辺の 4 検体を陽性もしくは偽陽性と断定することはできない。また今回の採血後、2021 年 6-7 月の職員検診時にも研究対象者の抗体価測定を実施しているが、新型コロナワクチン接種後であるため、今回実施した SP に対する抗体価測定系では SARS-CoV-2 感染による影響は評価不可であった。SARS-CoV-2 感染では、他のウイルス感染と異なり、IgM が先行して上昇しない症例や IgM 陰性の症例も多く¹⁰⁾、IgG のみ陽性であっても既感染パターンと判断すること

表 3 各抗体測定法の SARS-COV-2 抗体測定の感度と特異度（文献 7 より改変して引用）

抗体測定法	スタディ数	IgM		IgG	
		感度 (95%CI)	特異度 (95%CI)	感度 (95%CI)	特異度 (95%CI)
ELISA	137-ム	81.1% (71.8～88.5)	99.7% (99.0～100)	80.6% (71.9～87.9)	98.9% (96.7～99.8)
LFIA	367-ム	61.8% (50.8～71.8)	96.6% (93.8～98.4)	64.9% (53.8～75.4)	97.6% (96.2～98.8)
CLIA*	107-ム	84.3% (70.7～93.0)	96.6% (84.7～99.5)	93.5% (84.9～98.1)	97.8% (62.9～99.9)

SARS-CoV-2 抗体を測定した 40 のスタディのメタアナリシスを行った結果から得られた各測定法ごとの感度と特異度を示している。*今回採用している抗体価測定は CLIA 法である。

はできない。以上の点で本研究の限界がある。

日本国内での新型コロナウイルス抗体保有状況調査（厚労省：2020年12月実施）⁴⁾では、抗体保有率/累積感染率は4.28となっており、報告されている累積感染者数の4倍以上の既感染者が存在すると推測される。2021年4月1日時点の沖縄県の累計SARS-CoV-2感染者数は9575人であり⁸⁾、同時点の累計推計人口は1454890人¹¹⁾である。累計感染率は0.66%となる。今回の抗体保有率は1.59%であり、職員の抗体保有率は累積感染率の2.41倍となり、県内での一般住民を対象とした抗体陽性率の報告がないため比較は難しいが、当院職員においてSARS-CoV-2感染者が市中より多いとは考えに

くい結果であった。発熱外来・COVID-19診療を継続中の沖縄病院において、ICTを中心とした有効な感染防御対策により、ワクチン接種以前でも院内での感染リスクは抑えられていたと考えられる。

図2に沖縄県の感染者数推移と概算既感染率推移のグラフを示す。概算既感染率は全国、東京、沖縄の累積感染者数⁸⁾をそれぞれの概算人口（1億2500万人、1405万人、146万人）¹¹⁻¹³⁾で除し、人口の約何%がSARS-CoV-2に感染したかを表している。この感染者数は主にPCR検査等の核酸増幅検査で診断され、感染症法に則って医師が届け出て保健所に把握された感染者数であり、そこから導かれる感染率も真の既感染率とは異なる。表4にあるように、厚労

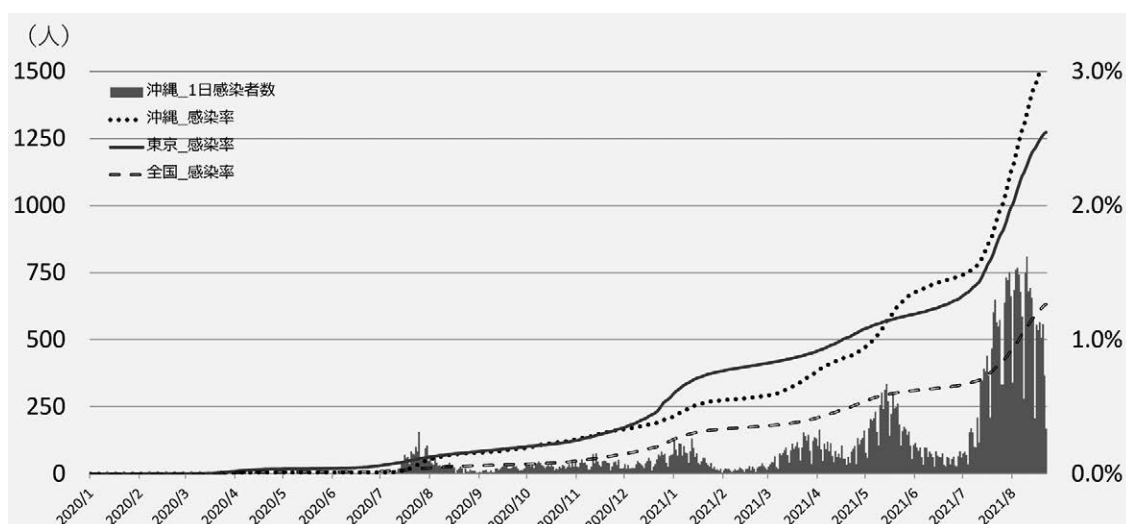


図2 沖縄県の1日感染者数と各地の感染率

第1縦軸（左）：棒グラフは沖縄県における1日の新型コロナウイルス感染者数を表す。

第2縦軸（右）：線グラフは、全国・東京・沖縄各地の感染率を示す。感染率は、全国、東京、沖縄の累積感染者数をそれぞれの概算人口（1億2500万人、1405万人、146万人）で除して求めた割合である。元データは資料8、11、12、13から得た。

表4 厚労省が実施した抗体保有率調査（資料3、4より改定）

A

	対象(人)	2社陽性(人)		1 社陽性(人)			抗体陽性率/ 累積感染率
2020年5月	1971	2	0.10%	アボット	4	0.20%	5.34
				ロシュ	6	0.30%	8.01
2020年12月	3399	31	0.91%	アボット	37	1.09%	3.44
				ロシュ	60	1.77%	5.59

B

	中和抗体陽性(人)		累積感染者数(人)	累積感染者数/人口	中和抗体陽性率/ 累積感染率
2020年5月 5/31時点	2	0.10%	5236	0.038%	2.67
2020年12月 12/7時点	46	1.35%	44018	0.316%	4.28

測定試薬、測定時期にもよるが、把握されている累積感染者数の2～8倍は抗体を有する人口が存在し、報告されている感染者数以上に実感染者が存在すると推測される。

省による調査では「抗体陽性率による既感染者率」は「届出による既感染率」の 2.7-4.3 倍と報告されているが、第 5 派の感染急増の際には検査需要が増大し、濃厚接触者であっても迅速に PCR 検査が受けられない状態が続いていたため「抗体陽性率による既感染者率」（真の感染率）と「届出による既感染率」は更に乖離が広がっていると推測される。この乖離がいかほどなのかは、今後一般住民対象の血清疫学調査が実施されるまで不明のままである。抗体検査の感度・特異度は測定原理、標的抗原、対象母集団での事前確率、季節性コロナウイルス感染等の交差反応やその他の非特異的反応に影響され、測定結果の解釈は様々な要因を考慮しなくてはならない。ワクチン接種が推進されているが、ブレイクスルー感染も発生しており、デルタ株収束以降もその他の変異株が国内で広がる可能性もあり、今後も SARS-CoV-2 抗体検査に関する新たな知見を蓄積し、血清疫学調査を経時的に実施することは重要と考える。

結 語

当院における 2020 年 3-4 月の抗体検査において抗体陽性者は SARS-CoV-2-IgM が 1 人、SARS-CoV-2-IgG が 6 人であり、抗体陽性率はそれぞれ 0.26%、1.59%であった。

参考文献

- 1) ソフトバンクグループ. 「抗体検査結果速報値等について」 <https://group.softbank/system/files/pdf/antibodytest.pdf>
- 2) Fukuda, H. et al. SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers at a frontline hospital in Tokyo. *Sci Rep* 11, 8380 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87688-9>
- 3) 厚生労働省 抗体保有調査結果(令和 2 年 6 月) 最終アクセス: 2021/9/1 <https://www.mhlw.go.jp/content/000640287.pdf> 速報 <https://www.mhlw.go.jp/content/000648706.pdf> 確定
- 4) 厚生労働省 抗体保有調査結果(令和 2 年 12 月) 最終アクセス: 2021/9/1 <https://www.mhlw.go.jp/content/000734482.pdf> 速報 <https://www.mhlw.go.jp/content/000761671.pdf> 確定
- 5) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する血中抗体価測定と反復横断調査を通じた血清疫学的調査による沖縄県における感染者数の推定研究 https://www.pref.okinawa.jp/site/kikaku/kagaku/2020antibody_test.html 最終アクセス: 2021/9/1
- 6) 日本感染症学会「血中抗 SARS-CoV-2 抗体検査キット 4 種の性能に関する評価結果」 https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/2019ncov_kits_0520.pdf 最終アクセス: 2021/9/1
- 7) Lisboa Bastos M, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m2516
- 8) NHK. 「都道府県ごとの感染者数 (累計・NHK まとめ)」 <https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/data/> 最終アクセス: 2021/9/1
- 9) Yamayoshi S, et al. Antibody titers against SARS-CoV-2 decline, but do not disappear for several months. *EClinicalMedicine* DOI 10.1016/j.eclinm.2021. 100734
- 10) 蔵野 信, 矢富 裕. 「日本人における新型コロナウイルス IgM, IgG, IgA」 <https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/3891> 最終アクセス 2021/9/1
- 11) 沖縄県. 推計人口データ <https://www.pref.okinawa.jp/toukeika/estimates/estidatap.html> 最終アクセス: 2021/9/1
- 12) 東京都総務局統計部. 「東京都の人口 (推計)」 <https://www.toukei.metro.tokyo.lg.jp/jsuikai/js-index.htm> 最終アクセス: 2021/9/1
- 13) 総務省統計局「人口推計」 <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/new.html> 最終アクセス: 2021/9/1

保存血清での SARS-CoV-2 抗体測定の見証 ～保存血清での研究を計画する際になすべきこと～

国立病院機構沖縄病院¹⁾ 呼吸器内科,²⁾ 臨床研究部,³⁾ 外科,⁴⁾ 臨床検査科,

国立病院機構福岡病院⁵⁾ 臨床検査科

藤田 香織^{1,4)}, 長山 あゆみ²⁾, 大湾 勤子¹⁾, 河崎 英範^{2,3)}, 石原 幸治⁴⁾,
栗國 成年⁴⁾, 玉城 誠⁴⁾, 大隅 理恵⁴⁾, 花木 祐介⁴⁾, 清家 奈保子⁵⁾

要 旨

保存血清を用いて SARS-CoV-2 抗体 (IgM および IgG) を測定する臨床研究を実施するにあたり, 凍結保存による測定値への影響を検証した. 対象は 2021 年 3 月に採血され凍結保存された検体のうち, 測定値が高値であった検体とカットオフ近辺の検体から 10 検体を用いた. 2 か月凍結保存後に解凍した検体で抗体価を再検した. IgM については全ての検体において再検値は低下しており初回値からの変化率は $-27.2 \pm 14.5\%$ であった. IgG は再検にて初回値よりも減少する検体と増加する検体が存在し, 差は $0.05 \pm 0.35 \text{ AU/ml}$ でその変化率は $4.7 \pm 34.7\%$ と検体によりばらつきを認めた. 抗体価が高値の検体は再検でも変化率が低く, COVID19 患者やワクチン接種後で抗体価が高いと考えられる検体を測定する場合は保存血清の測定結果を参考値として扱うことは可能だが, 低値の測定結果が予想される検体は凍結保存後の測定値で定性結果が変わることもあるため測定に不適と判断した. この結果から「凍結保存後に SARS-CoV-2 抗体を測定する」研究方法は「採血後, 凍結保存前に測定する」方法へ変更した.

保存血清で測定を予定している項目については, その保存条件下での測定精度を試薬の製造元が担保していない場合は, 自施設で研究実施前に精度の見証を行うべきである.

キーワード: 新型コロナウイルス抗体, SARS-CoV-2 抗体

背 景

今春沖縄病院では全自動化学発光免疫測定装置 ARCHITECT® (アボット社) を新規購入した. この機器により図 1 のような項目の測定が可能である. COVID19 診療に関しては, この装置で SARS-CoV-2 抗体測定を実施することが可能である. また既存の全自動化学発光酵素免疫測定装置ルミパルス® (富士レビオ社) にて SARS-CoV-2 抗原の測定も可能である. しかし, 当院では既に結核診療において TRC (transcription reverse transcription concerted reaction) 法による核酸増幅同定検査を既に導入済みであり, SARS-CoV-2 核酸増幅同定検査は同じく TRC 法にて早期から提供できていたこと, また細菌検査室と検体検査が部屋を別に行っているため, 本機器では SARS-CoV-2 抗原は測定対象としないこととした. SARS-CoV-2 抗体に関しては,

医療従事者への新型コロナウイルスワクチンが予定されている時期でもあり, ワクチンの効果判定のための抗体価測定の需要が高まり, SARS-CoV-2 のスパイク蛋白質 (SP) を標的抗原とする測定試薬が販売開始されてまもなくの時期であった. 当院では SARS-CoV-2 抗体測定を希望する声があがったが, SARS-CoV-2 抗体検査は保険収載されておらず, 臨床診断法としても承認されていない. そのため検査は「臨床研究」として, 研究体制を備えた施設で倫理委員会のもとに, 研究対象者の同意取得, 個人情報保護, かつ残余検体の取り扱いなどの方法について承認を受けたのちに実施される必要があった.

今回使用したアボット社の SARS-CoV-2 抗体測定試薬は国内では研究試薬として販売されているが, 欧米では臨床診断用で使用可能であり 100 テストが最小販売単位であり, 使用期限も 2 ～ 3 か月

感染症	腫瘍マーカー	甲状腺関連	性腺関連	心筋マーカー
HAVAb IgG	CEA	TSH	LH	BNP
HAVAb IgM	AFP	FT3	FSH	NTproBNP
HBsAg	CA19-9	FT4	プロラクチン	高感度トロポニン I
HBsAb	CA125	T3	エストラジオール	ミオグロビン
HBcAb	CA15-3	T4	プロゲステロン	CKMB
HBcAb IgM	PSA	TgAb	テストステロン	
HBeAg	Free PSA	TPOAb	βHCG	
HBeAb	CYFRA	インタクトPTH		研究用試薬
HCVAb	ペプシノゲンI	Tg		Homocysteine
HCVAg	ペプシノゲンII		TDM	Sirolimus
TPAb	SCC	ホルモン/その他	タクロリムス	HBeAg Quant
HIV Ag/Ab	ProGRP	インスリン	シクロスポリン	
HTLV I/II	PIVKA-II	C-ペプチド	デオフィリン	
CMV IgM	HE4	フェリチン	ジゴキシ	
CMV IgG		コレチゾール	フェニトイン	
Toxo IgM		抗CCP抗体	バルプロ酸	
Toxo IgG		U-NGAL	フェノバルビタール	
プロカルシトニン			カルバマゼピン	
Rubella IgG			バンコマイシン	
			ゲンタマイシン	
			メトトレキサート	

図1 全自動化学発光免疫測定装置 ARCHITECT® (アボット社) で測定可能な項目
アボット社ホームページから引用 (<https://www.abbott.co.jp/our-products/architect-i2000sr.html>)

と短い。研究用に少量ずつ測定する用途の販売単位は用意されていない。研究計画時は新型コロナの第4波、第5波のような患者激増は予測されておらず、COVID-19 患者の検体は不定期に少量ずつの測定となると予想され、患者検体を対象として測定する場合には研究予定数が終了する前に試薬の使用期限が切れる可能性が高いと考えられた。また少量測定では毎回キャリブレーションのため測定試薬を1テスト分使用しなくてはならず、測定する検体数が少なく、測定回数が多くなるほど実際に検体に使用できる試薬数が減少することになり、測定単価が上昇する。血清を冷凍保存した後に検体をまとめて測定するとランニングコストを抑制できる。しかし保存血清における抗体価測定の精度は検証されていない。またCOVID-19の既往が疑われる患者の保存血清を用いて抗体価を測定したいという臨床側の要望もあり、保存血清における抗体価測定の可否を検討することとなった。

目的

保存血清でSARS-CoV-2抗体価測定を実施する予備調査として「保存前の血清」と「冷凍保存した後の血清」で測定値に乖離が無いか確認する。

方法

2021年3～4月に実施した「沖縄病院職員にお

ける新型コロナウイルス抗体保有状況調査」の研究の際に同意を得た職員の血清 ($n=10$) で下記①、②を測定した。検体の選定は初回測定で測定値の高い検体から5検体、残りは無作為に5検体を抽出した。

①初回測定：採血時に抗体価を測定する。測定後は-20℃の冷凍庫で凍結保存する。

②再検：2ヶ月経過の後に解凍し、再検する。

SARS-CoV-2抗体はSARS-CoV-2スパイク蛋白質を標的抗原とする抗体であり、測定には以下のアボット社の機器と試薬を用いた。

全自動抗体検出機：「ARCHITECT®アナライザー i1000SR System」, (医療機器 届出番号 12B1X00001000005) 測定原理：CLIA法 (化学発光免疫測定方法)

測定試薬：ARCHITECT SARS-CoV-2 IgM (カットオフ値：IgM1.00S/C), ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant (カットオフ値：IgG 50AU/ml)。

再検値の比較は、初回値①からの変化率、およびBland-Altman分析を行った。

①で得られた値を a_i 、②で得られた値を b_i とする。(検体数 $n=10$ であり $i=1,2,\dots,10$ となる。) 変化率は①と②の差を①で除した値となる。初回値 x , 変化率 y は以下の式となる。

$$A_{(x,y)} = \left(a_i, \frac{b_i - a_i}{a_i} \right)$$

どのような誤差が存在するか検討するために Bland-Altman 分析で評価した。測定値の平均 x 、測定値の差 y で表し、散布図グラフは以下の式でプロットする。

$$A(x,y) = \left(\frac{a_i + b_i}{2}, a_i - b_i \right)$$

結果

IgM については全ての検体において再検値は低下しており初回値との差は -0.08 ± 0.08 S/C であり、初回値からの変化率は $-27.2 \pm 14.5\%$ であった。個々の測定値を図 2 に、初回の測定値と変化率の関係を図 4 左に示す。

Bland-Altman 分析では、Y 軸に①、②両測定値の差、X 軸に①、②の平均値を示したグラフを作成し、図 6 左に示す。Bias (差の平均) = -0.077 , Std Dev (差の標準偏差) = 0.083 , Limits of Agreement (誤差の許容範囲) = Bias $\pm 1.96 \times$ Std Dev = $-0.240 \sim 0.086$ (S/C) であった。

IgG は再検にて初回値よりも減少する検体と増加する検体が存在し、差は 0.05 ± 0.35 AU/ml、その変化率は $4.7\% \pm 34.7\%$ と変化にばらつきを認めた。個々の測定値を図 3 に、初回測定値と変化率の関係を図 4 右に示す。IgG の Bland-Altman グラフを図 6 右に示す。Bias (差の平均) = -1.16 , Std Dev (差の標準偏差) = 13.63 , Limits of Agreement

IgM

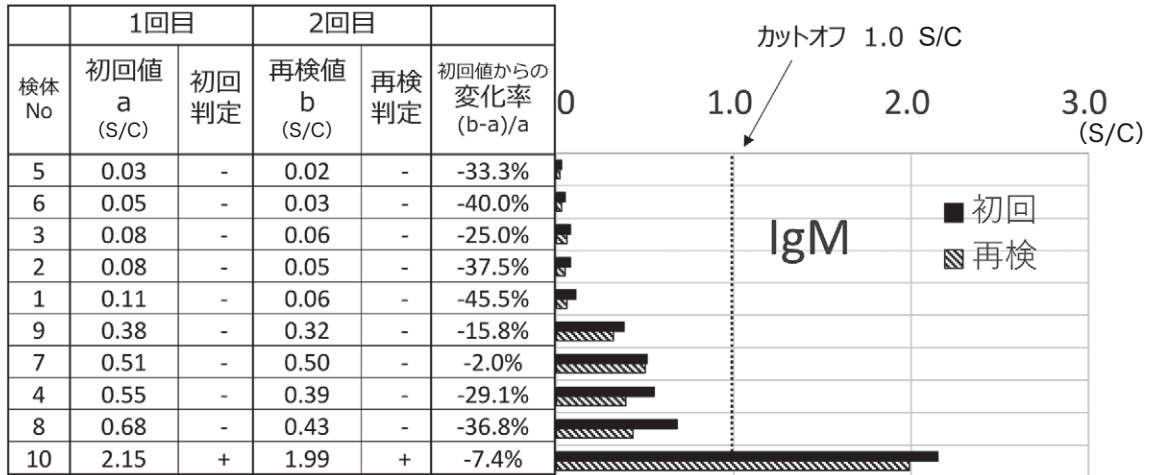


図 2 SARS-CoV-2 IgM 測定結果

左の表に測定値と変化率を示す。右のグラフは初回値を黒塗りの棒グラフ、再検値を斜線の棒グラフで示す。カットオフ (1.0S/C) を破線で示す。変化率の平均は $-27.2 \pm 14.5\%$ であり、全検体とも初回より減少していた。

IgG

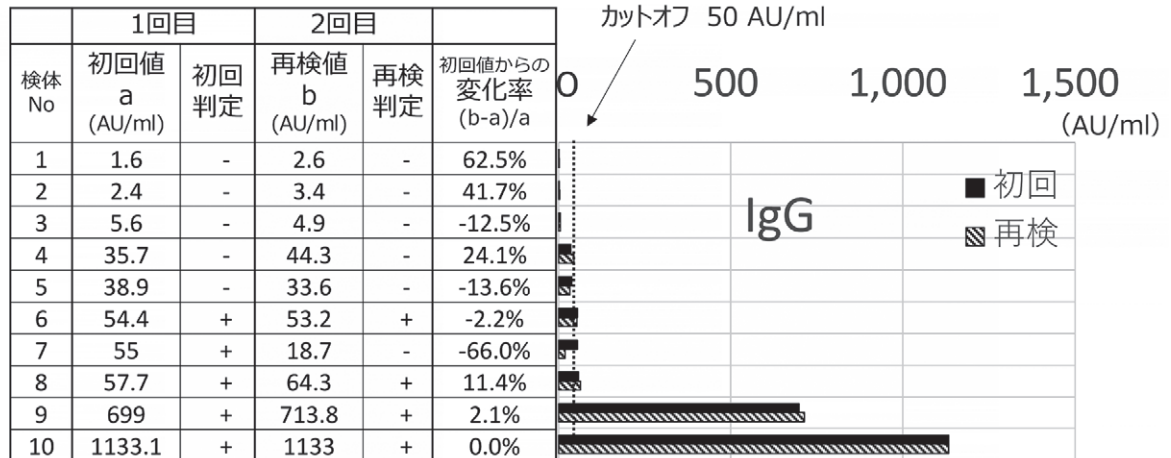


図 3 SARS-CoV-2 IgG 測定結果

左の表に測定値と変化率を示す。右のグラフでは初回値を黒塗りの棒グラフ、再検値を斜線の棒グラフで示す。カットオフ (50 AU/ml) を破線で示す。変化率の平均は $4.7 \pm 34.7\%$ であり、検体によって変化にばらつきを認めた。

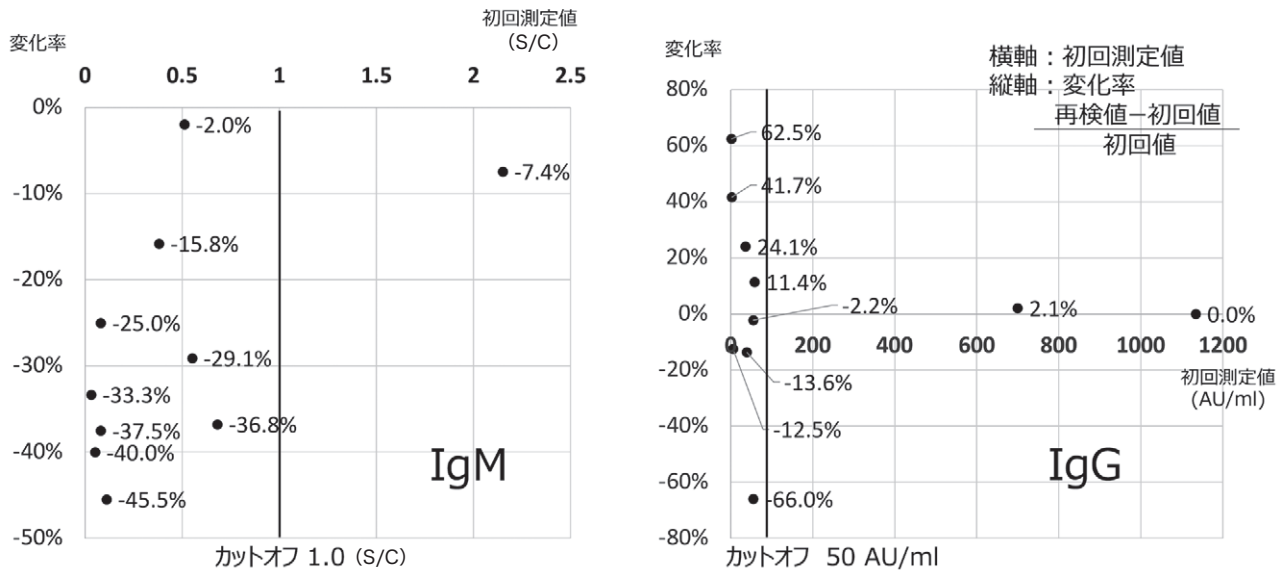


図4 SARS-CoV-2 抗体測定値の初回測定値からの変化率 左：SARS-CoV-2 IgM，右：SARS-CoV-2 IgG
横軸に初回測定値，縦軸が初回測定値からの変化率（％）を示す。

IgM, IgG ともに高値の検体（カットオフの 2-5 倍）ほど，再検でも近い値（変化率 10% 未満）を示している。

定量検査の誤差

- 測定の精密さに関連する**偶然誤差**
偶然誤差とは，真の値に対して**大小ランダム**に生じる誤差としての**バラツキ**
- 測定の正確さに関連する**系統誤差**
系統誤差とは，真の値に対して**一定の偏った傾向**を持った誤差

試料濃度に関係なく一定方向に**一定の大きさ**で偏りが生じる**固定誤差**
試料濃度に関係なく一定方向に**一定比率**で偏りが生じる**比例誤差**

以下の式で表されるグラフを **Bland-Altman plot** と呼び、このプロットの特徴から誤差の種類を特定できる。
(a_i :1回目の測定値、 b_i :2回目の測定値、 x :平均値、 y :差)

$$A_{(x,y)} = \left(\frac{a_i + b_i}{2}, a_i - b_i \right)$$

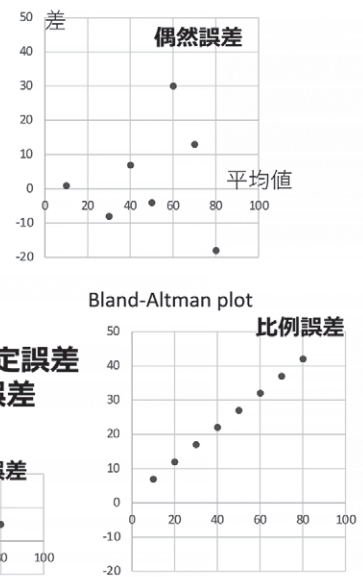


図5 誤差の分類

(誤差の許容範囲) = Bias ± 1.96 x Std Dev =
-27.88 ~ 25.56 (AU/ml) となった。

考 察

測定の精度については図5のように系統誤差と偶然誤差が存在する²⁾。偶然誤差とは，真の値に対して大小ランダムに生じる誤差としてのバラツキであり，誤差の回避および原因の同定は困難である。系統誤差とは，真の値に対して一定の偏った傾向を持った誤差であり，試料濃度に関係なく一定方向に一定の大きさで偏りが生じる固定誤差と試料濃度に関係な

く一定方向に一定比率で偏りが生じる比例誤差とが含まれる。系統誤差であれば，一定数以上の測定結果から真の値の予測式を設定し，補正した測定値を得ることも可能である。

IgMについては全ての検体において2か月冷凍保存後の再検値は低下しており（図2），保存血清では検出できる抗体が減少する可能性があると考えられた。Bland-Altman plot（図6左）でも分布が正方向に偏っており，固定誤差が存在する可能性が高い。

IgGは再検にて初回値よりも減少する検体と増加

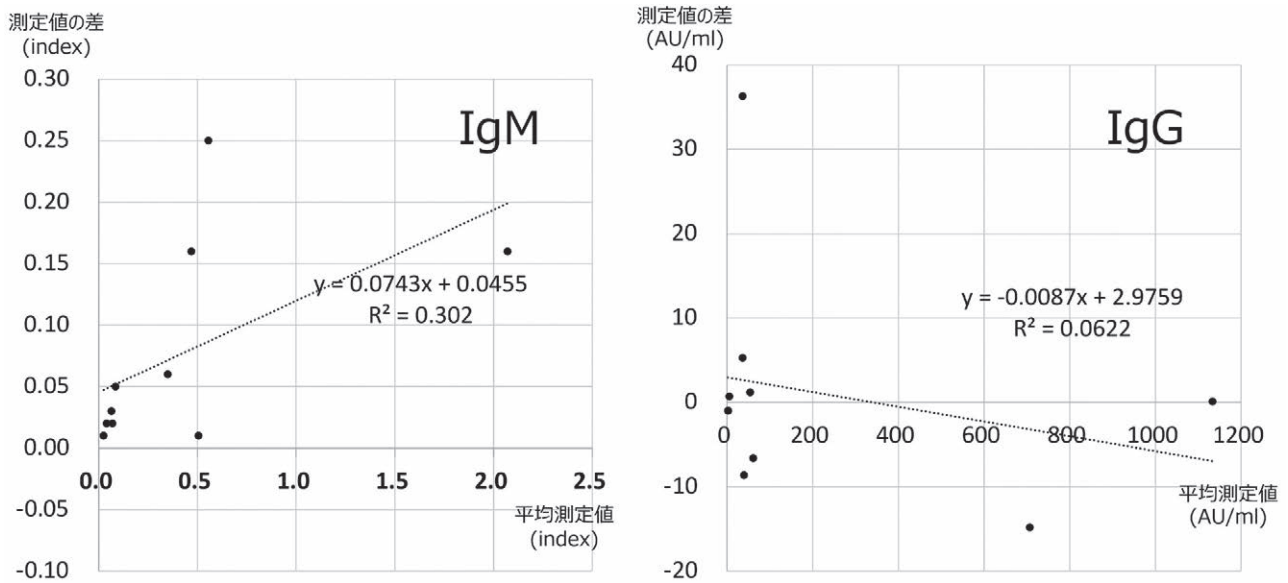


図6 SARS-CoV-2 抗体の Bland-Altman plot 左：SARS-CoV-2IgM, 右：SARS-CoV-2 IgG
横軸は平均測定値、縦軸は初回測定値と再検値の差を表す。
IgM は分布が第一象限のみに偏っており固定誤差が存在すると思われる。IgG は測定値の差が正負にばらついており偶然誤差が存在すると思われる。両者とも近似曲線との相関は低く、比例誤差が存在する可能性は低い。

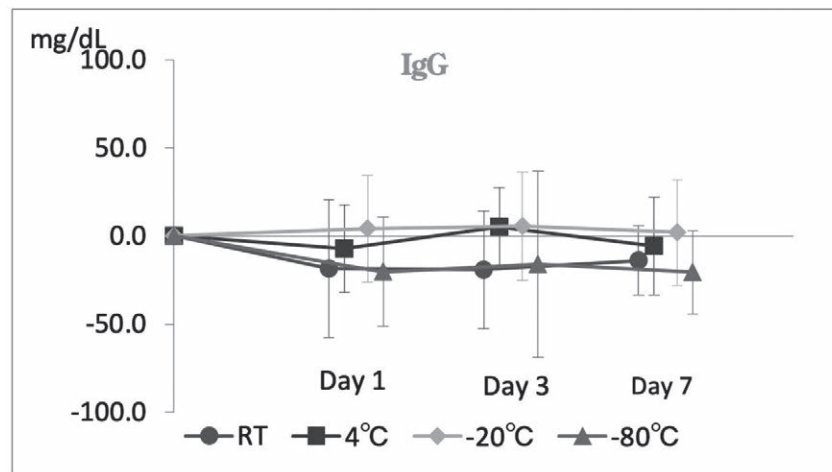


図7 臨床検査医学会標準化委員会による各条件で保存された検体の総 IgG 測定値の推移（文献 1 より引用）

する検体が存在していた（図 3）。Bland-Altman plot（図 6 右）では正負両方向に分布していた。系統誤差ではなく偶然誤差が存在する可能性が考えられる。

臨床検査医学会標準化委員会による検体測定精度の見証¹⁾では 11 施設で総 IgG 測定の精度に関して報告されている（図 7）。4℃の冷蔵保存、-20℃の冷蔵保存であっても ± 30mg/dl 以上の差が存在しているが、IgG を含めた血漿蛋白の項目は 7 日目までの保存期間中は概ね精度は保たれていると報告している。

CLIA 法による抗体価再検（n = 8）を行った報

告³⁾では、IgM および IgG の再検値は初回値との変化率はそれぞれ $10.3 \pm 7.7\%$ 、 $-0.9 \pm 24.1\%$ であった。IgG は 40% 以上の増減を認める検体が存在していた。その結果を改変し図 8 に示す。カットオフ（10AU/ml）近辺の測定値では 2 回目の測定で判定が変わる検体も認められている。今回観察された再検にて測定値が 4 割程度増減する偶然誤差は他施設でも起こりうる誤差と考えられた。

当院において抗体価が再検によって増減する原因については、検体が冷凍保存されるまでの時間の差異等が考えられる。採取→測定→凍結の時間は、当日の処理検体数の多寡や午後からの追加検査の有無

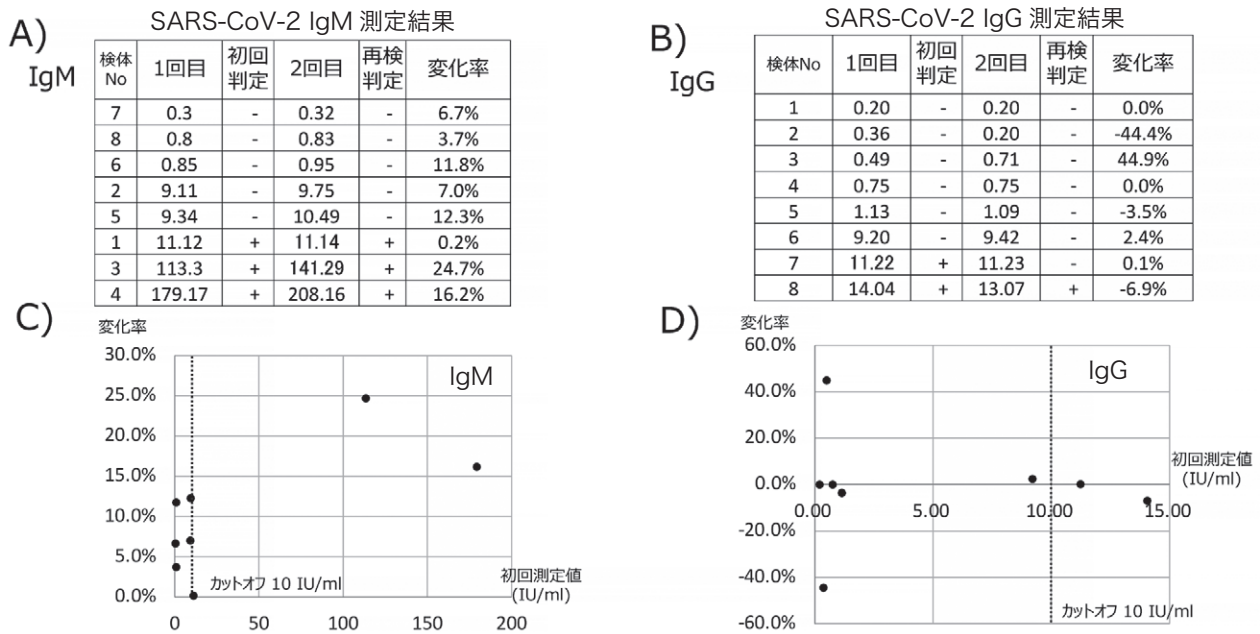


図8 文献3のSARS-CoV-2抗体価再現性の検討

A) SARS-CoV-2IgM 測定結果, B) SARS-CoV-2 IgG 測定結果, C) SARS-CoV-2IgM 変化率のグラフ, D) SARS-CoV-2 IgG 変化率のグラフ, C, D) 横軸に初回測定値, 縦軸が初回測定値からの変化率 (%) を示す。文献3の測定結果から改変して作成。

で変動する。業務が多忙な場合は、当日の検査の大部分が終了するまで保存対象検体が常温～冷蔵で静置されているため、「検体採取から測定」までの時間や「初回測定から凍結」までの時間が検体により異なる可能性がある。また凍結解凍後までの間に何らかの原因で抗体が変性したり、非特異的吸着が増加したなどの可能性もあるが、原因確定には至っていない。比例誤差の有無については高力価の検体数を増やして再検し、検討する必要があるが、初回検査でカットオフに近い測定値 (60AU/ml 以下) の検体 ($n=8$) については再検値での変化率が高く (-66% ~ 62.5%), 高値 (600AU/ml 以上) を示す検体 ($n=2$) においては再検でもほぼ一致していた。(変化率: 0.0% ~ 2.1%) 今回の検体では高い測定値の検体が少ないため、検体数を増やして再検討する必要がある。再検は今後の臨床研究で試薬に残数が出た際や、試薬の期限が切れる前に臨床検体測定数が確保できない場合に立案する予定であったが、新型コロナの第5波の影響で COVID-19 症例は増加し、再検予定はたっていない。

各社から様々な SARS-CoV-2 抗体が販売され⁴⁾、大規模な測定が行われ、公表されている⁵⁾が、それらの報告には保存期間が測定結果に及ぼす影響には言及されていないものもある。特に抗体価測定の negative control として SARS-CoV-2 流行以前の

2年以上前の保存血清を用いて感度・特異度を求めている場合は、測定結果について誤差が生じる可能性も念頭に入れ、凍結保存後の測定値について検証がなされるべきである。カットオフの数倍以上の抗体価になる SARS-CoV-2 感染者の抗体価の推移を観測する場合は、保存血清を用いて参考値として測定することは可能だが、感染既往が不明で低い抗体価が予想される場合は、保存血清を用いてカットオフ近辺の測定値で、感度・特異度を論じることには問題がある。特に COVID-19 関連の文献では査読前の論文が公開されているものも多いので、検体の収集時期や保管方法、測定値の誤差についての検討の有無に留意し、論文の信頼性について確認すべきである。

今回の抗体価再検での測定値変化が、凍結のみの影響か、保存期間による影響かどうかは更なる検討を要する。凍結もしくは保存期間による影響が系統誤差によるものだけであれば、補正式を作成し、凍結保存後の測定値を参考値として用いることは可能と考える。しかし、IgG に関して偶然誤差による影響も考えられ、今回の結果から保存血清による抗体価の測定は研究方法として採用しないと決定した。

結 語

カットオフに近い測定値の検体では保存血清の測

定値に乖離が生じた。臨床検体の測定に関しては、定められた規定に則り厳重に精度管理されている。しかし臨床研究等で保存血清での測定を臨床側から依頼された際に、当該測定項目の測定値の信頼性を試薬の販売元が担保できない場合は、院内で保存方法及び保存期間と測定値の関係性について検討する必要がある。冷凍凍結後の検体の測定では参考値として扱うことは可能だが、論文等に収載予定がある場合は、今回のような見証が必要になると考えられた。保存血清の保管期間や臨床研究の計画を立てる上でも測定項目の測定可能期間の検討は重要である。

今回の検討を通じて、臨床研究を計画する際には、実務者へ意見収集、現場での検体の扱いや保存方法の確認、検体処理を依頼する部署との連携、予備調査のフィードバックが重要であることを学んだ。今後も各部署・多職種との連携をとり、当院での臨床研究が円滑に進められるように実践していきたい。

参考文献・参考資料

- 1) 日本臨床検査医学会「検体の保存安定性」臨床検査のガイドライン JSLM2018：27-31. 2019.
- 2) 下井 俊典.「評価の絶対信頼性」, 理学療法科学 26(3)：451-461, 2011.
- 3) 児玉龍彦他.「第6回 新型コロナウイルス感染症 ②抗体検査」医学のあゆみ Vol.273 No. 13 1-5. 2020
- 4) 川村 猛. 新型コロナウイルスの抗体検査. モダンメディア 2021;67:100-110
- 5) Public Health England. Evaluation of sensitivity and specificity of four commercially available SARS-CoV-2 antibody immunoassays. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/898437/Evaluation_of_sensitivity_and_specificity_of_4_commercially_available_SARS-CoV-2_antibody_immunoassays.pdf 最終アクセス：2021/10/1

新型コロナウイルスワクチン接種後の SARS-CoV-2 抗体価 ～沖縄病院職員のワクチン接種後 3 ヶ月時点の抗体価～

国立病院機構沖縄病院 ¹⁾ 呼吸器内科, ²⁾ 臨床研究部, ³⁾ 外科, ⁴⁾ 臨床検査科, ⁵⁾ 看護部, ⁶⁾ 医局秘書

国立病院機構福岡病院 ⁷⁾ 臨床検査科

藤田 香織^{1, 4)}, 長山 あゆみ²⁾, 大湾 勤子¹⁾, 河崎 英範^{2, 3)}, 石原 幸治⁴⁾, 栗國 成年⁴⁾, 玉城 誠⁴⁾,
花木 祐介⁴⁾, 清家 奈保子⁷⁾, 竹田 美智枝⁵⁾, 末松 厚子⁵⁾, 渡真利 早苗⁶⁾, 國仲 梨奈⁶⁾, 安井 美
和⁶⁾

要 旨

新型コロナウイルスワクチン（ファイザー社）を接種後の当院職員の SARS-CoV-2 抗体獲得率を調査した。対象は抗体価測定の同意が得られた職員で 2021 年 3～4 月に新型コロナウイルスワクチンを接種し、約 3 か月後の 2021 年 6～7 月に実施した職員検診時に採血を行った 248 人（男性 88 人、女性 160 人）である。測定にはアボット社の測定機器と試薬を用いてスパイクタンパク質特異的 IgG を定量的に評価可能した。

対象者のうち、2 人は SARS-CoV-2 既感染であった。残りの 246 人のうち 244 人がワクチン接種後に IgG 抗体陽性となり、抗体獲得率は 99.2% であった。抗体価の平均は 3544.2 ± 2560.5 AU/mL、中央値は 2940.1 AU/mL であった。有意差は認められなかったが、女性の方が抗体価が高く、年代が上がるにつれ抗体価が減少する傾向を認めたが、60 代の抗体価は 50 代より高値であった。職員検診時の肝機能、腎機能、耐糖能などの各測定項目と抗体価については相関は認めなかった。

当院職員でも新型コロナワクチン接種により、高率に抗体が獲得されたことが確認された。

キーワード：COVID-19, SARS-CoV-2 抗体, 新型コロナウイルスワクチン

背 景

国内で医療者が新型コロナワクチン接種を開始された時期には、ワクチン接種による抗体価の推移の詳細は不明で、COVID-19 患者も罹患後の抗体価は低下すると可能性が示唆され、再感染の可能性が懸念されていた。ワクチン接種後の反応を定量的に評価するための高感度で特異的な血清学的アッセイを用いた抗体測定検査試薬が安定して供給されはじめ、当院でも測定環境が整い、職員からも抗体価測定の要望が出ていた。しかし、ワクチン接種開始以前には大規模な抗体価測定調査の結果は無く、抗体測定結果の解釈も定まっていなかったため、通常の保険適応外検査項目として抗体測定を開始することは不可能であり、臨床研究として抗体測定を実施することとなった。

目 的

新型コロナワクチンを接種した職員において、ワクチン接種後の SARS-CoV-2 IgG 抗体価を測定し、新型コロナウイルスに対する抗体獲得状況を検証する。

方 法

抗体価測定についての研究計画は沖縄病院倫理委員会において審査し承認された。沖縄病院職員で抗体価測定に同意した職員 374 人のうち、2021 年 3 月から 4 月にかけて新型コロナウイルスワクチンを接種した 353 人から抗体価の採血を予定した。その際 COVID19 を発症し、療養中および自宅待機中のものは除外し、COVID19 発症後、指示された健康観察期間を終了し復職したものは参加可能とした。該当者で 6 月末の職員検診に採血が予定されている

職員に抗体価も合わせてオーダーした。期日までに検体採取された職員 248 人の抗体価を測定した。

抗体価測定は SARS-CoV-2 スパイク蛋白質 (SP) に対する IgG 抗体 (SARS-CoV-2 IgG_{SP}) を検出する ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant (アボット社) の試薬を用いて、全自動化学発光免疫測定装置 ARCHITECT® アナライザー i1000SR (医療機器 届出番号 12B1X00001000005) (アボット社) にて測定した。測定原理は化学発光免疫測定法 (CLIA) である。SARS-CoV-2 抗原でコーティングされた常磁性微粒子が、血清中のウイルスの SP に反応する SARS-CoV-2 IgG 抗体に結合し、化学発光物質で標識したモノクローナル抗体 (マウス) を抗原に反応させた後化学発光物質の発光強度を測定し、検出する方法であり、感度が高い測定法である。

SARS-CoV-2 IgG のカットオフ値は添付文書の通りに 50AU/ml とし、「ワクチン接種後に抗体陰性から陽性に転じた検体数」を「ワクチン接種前に抗体陰性であった総数」で除し、抗体陽転率を確認した。

また SARS-CoV-2 IgG_{SP} 定量結果について、ワクチン接種回数、ワクチン最終接種後からの経過週数、性別、年代別、職種別に分けた群で比較した。職種については、医師、看護、その他の医療職、事務の 4 群に分けて比較した。看護師、介護職は「看護」へ分類した。検査科、放射線科、薬剤部、リハビリテーション科の職員は「その他の医療職」に分類した。

結 果

抗体価測定に同意し、採血を予定していた職員は 263 名であったが、15 名は職員検診期間内に採血を実施できなかった。抗体を測定した対象者は女性 160 名、男性 88 名の合計 248 名であった。年代別の内訳を図 2 に示す。職員全体では 2000 ~ 5000 AU/ml の範囲の抗体価を持つ職員が多く分布していた。50 代においては 1000 ~ 2000 AU/ml の抗体価を示す職員が優位であった。(図 3) COVID-19 既感染者の 2 名を除いた 246 名中、ワクチン接種後の IgG_{SP} 陽性者は 244 名であり、抗

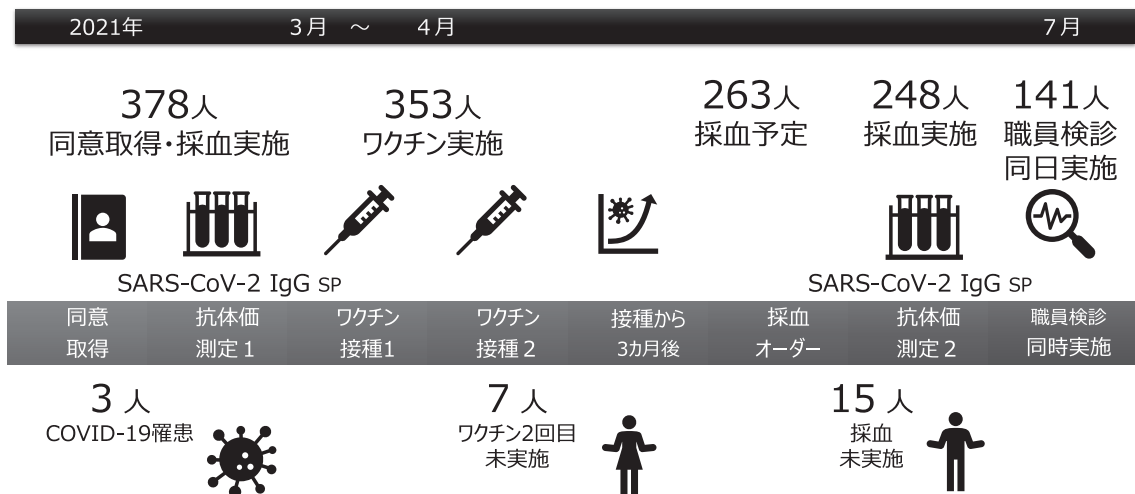


図1 沖縄病院職員における新型コロナワクチン接種後の抗体獲得状況 研究の流れと参加人数

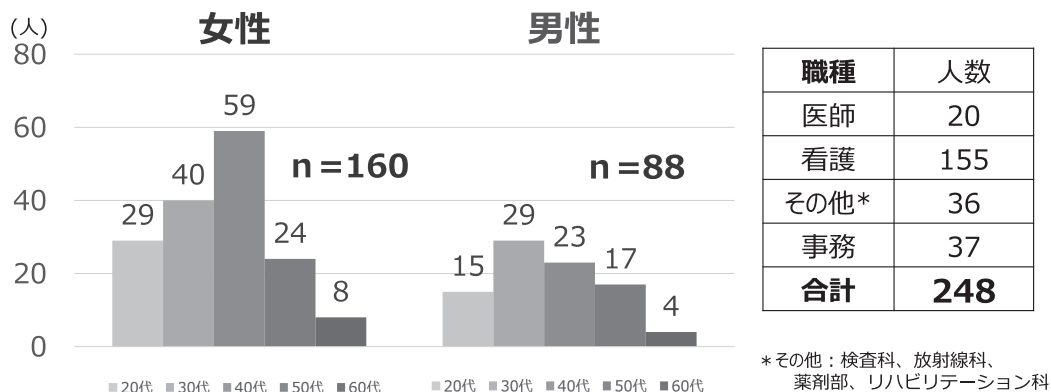


図2 沖縄病院職員における新型コロナワクチン接種後の抗体獲得状況 研究参加者 248 人の内訳

体獲得率は99.2%であった。ワクチンを2回接種完了した職員について接種後の週数と抗体価推移について図4に示す。9週から13週にかけて徐々に低下傾向であった。男女別では特に抗体価の差は認めなかった。(図5A)年代別の抗体価を図6に示す。20代から50代まで、年代が上がるにつれ抗体価平均値は減少したが、60代は50代よりも平均値が高くなっていた。職種別の抗体価を図5Bに示す。医師、看護師、その他の医療職よりも事務職は抗体価が低い傾向にあった。

141人が抗体測定時に職員検診測定項目の検査も実施されていた。検診測定値と抗体価の関係を図7及び図8に示す。AST, ALT, γ -GTP, Cre, eGFR, HbA1c, LDL, HDL, TGの測定値と抗体価には有意な相関は認めなかった。

考 察

現在国内で接種されている新型コロナワクチン(ファイザー及びモデルナ)はSARS-CoV-2のスパイクタンパク質(SP)をコードするmRNAが含まれており、ワクチン接種によりSPに対する抗体が産生されCOVID-19発症予防効果をもたらす。¹⁾この免疫反応を評価するためにSPに対するSARS-CoV-2 IgG(IgG_{SP})をターゲットとした抗体検査が開発され、これまで欧米を中心に診断目的に用いられてきたヌクレオカプシド(NC)に対する抗体検査(IgG_{NC})等とは別にワクチン接種後の効果を確認するための抗体検査として測定可能となった。沖縄病院でもワクチン接種前後に職員のIgG_{SP}を測定し、ワクチン接種前の抗体陽性率1.6%からワクチン接種後は99.2%へ上昇した。ワクチン接種にて抗体価が上昇しなかった職員は基礎疾患があり、免疫抑制

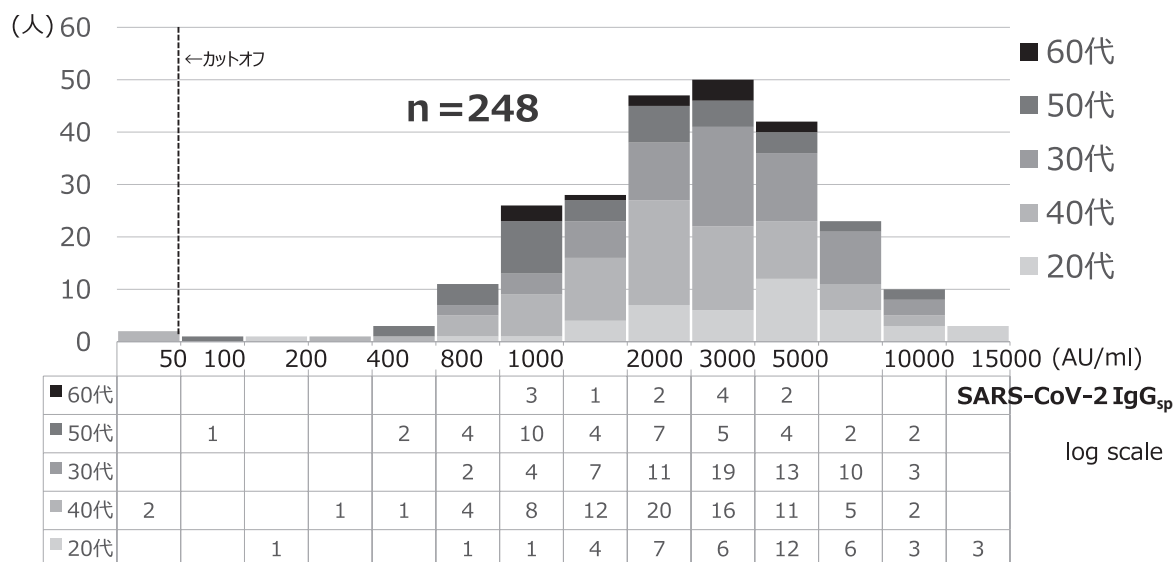


図3 ワクチン接種3か月後のSARS-CoV-2 IgG_{SP}抗体価の分布

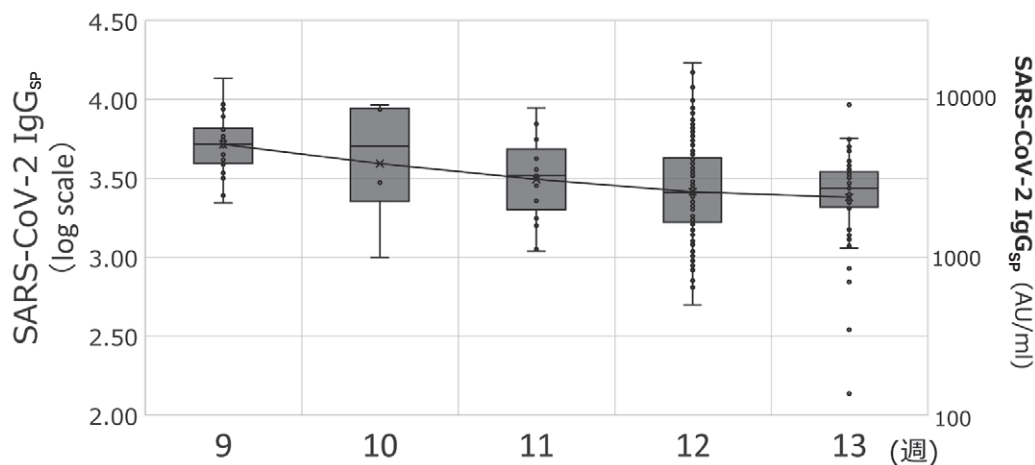


図4 ワクチン接種後週数とSARS-CoV-2 IgG_{SP}抗体価推移

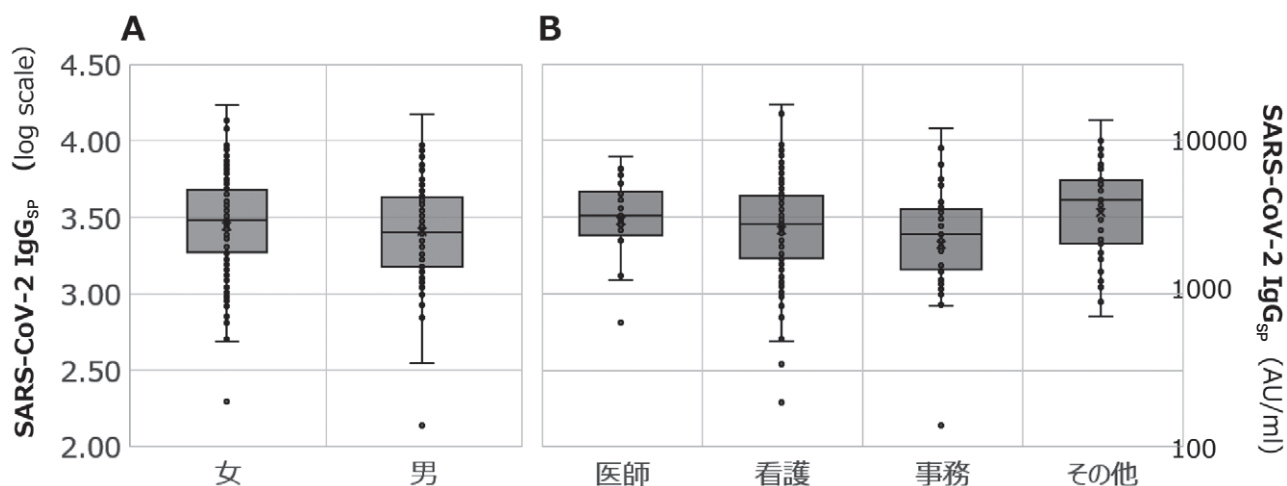


図5 性別・職種別 SARS-CoV-2 IgG_{SP} 抗体価
A：性別 IgG_{SP} 抗体価推移 B：職種別 IgG_{SP} 抗体価推移

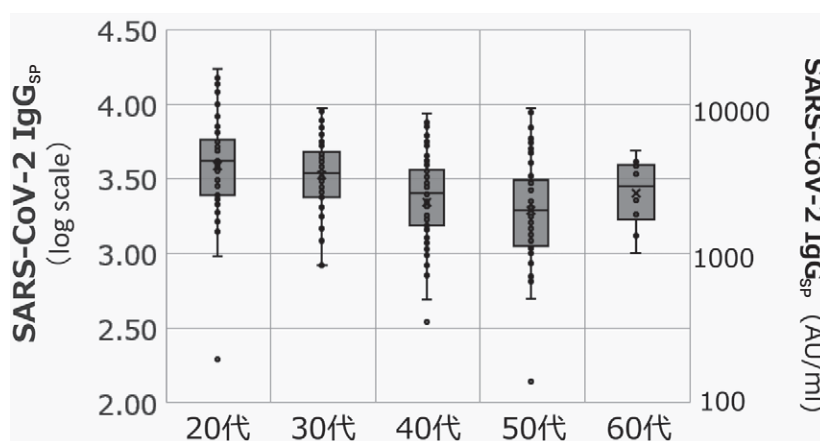


図6 年代別 SARS-CoV-2 IgG_{SP} 抗体価

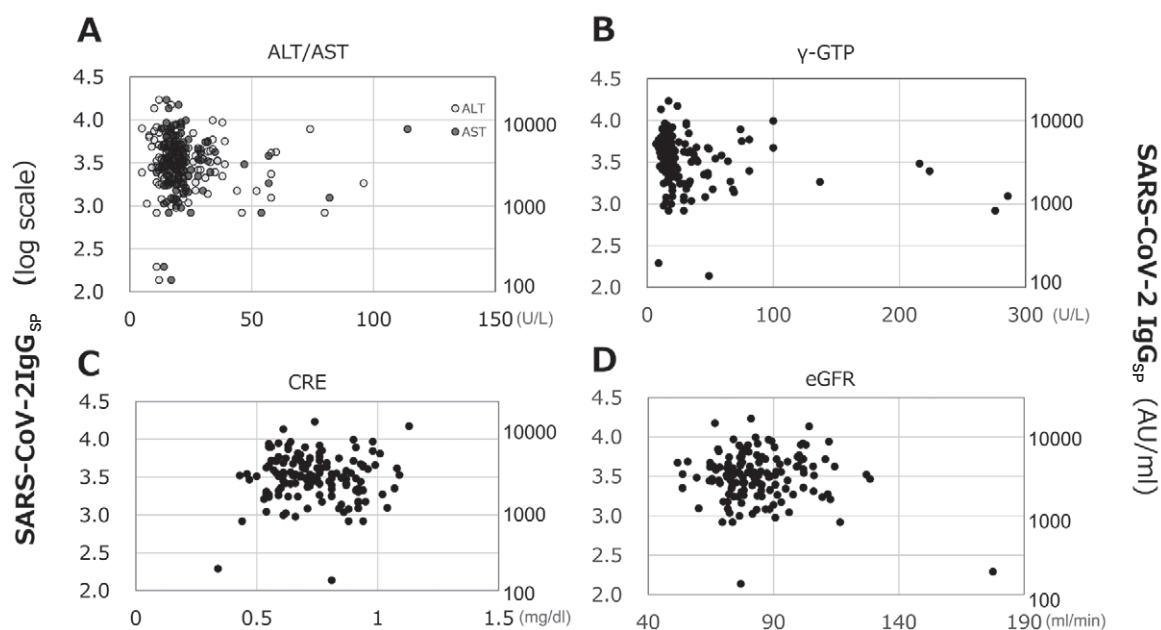


図7 肝・腎機能と SARS-CoV-2 IgG_{SP} 抗体価
縦軸：IgG_{SP} 抗体価 横軸：各種検査値 (A：AST/ALT, B： γ -GTP, C：CRE, D：eGFR)

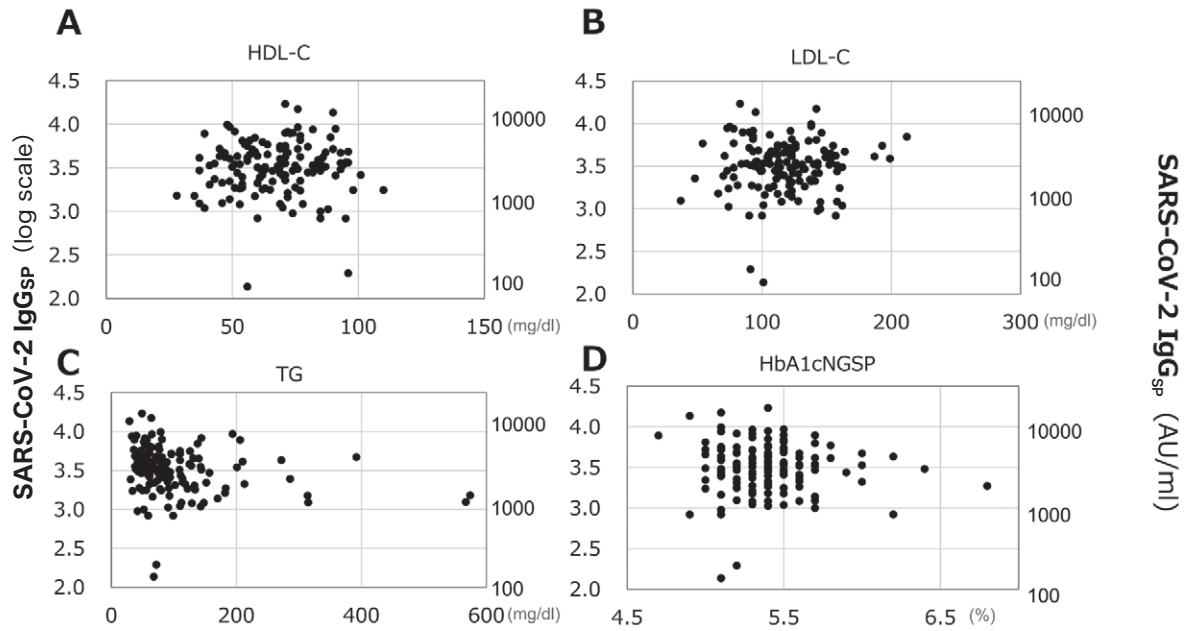
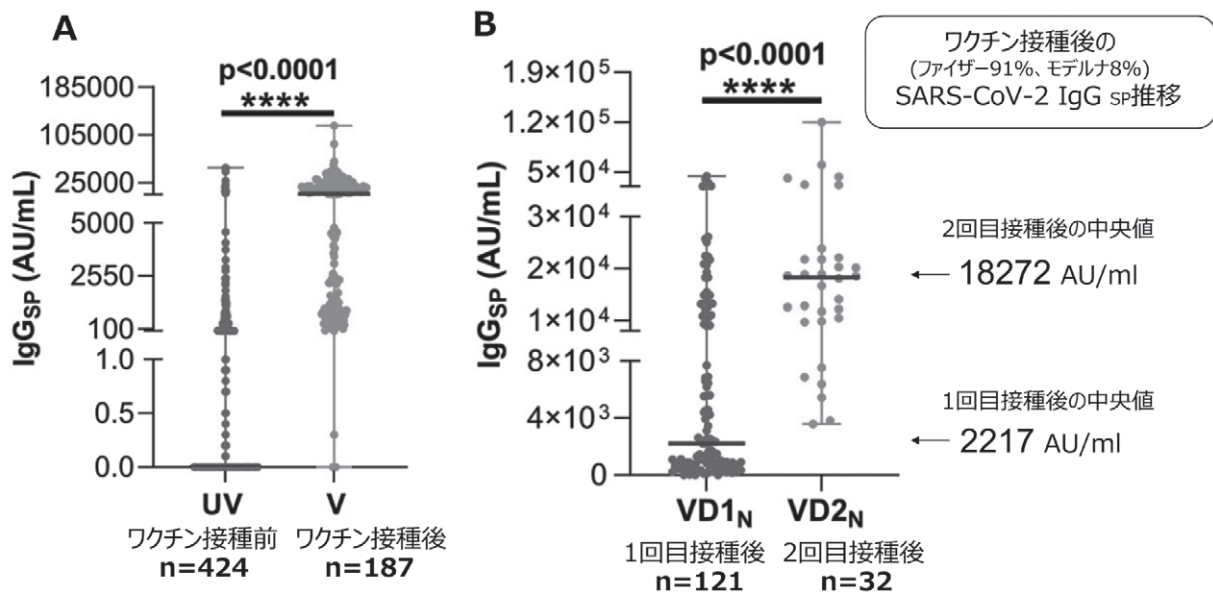


図8 脂質・糖代謝と SARS-CoV-2 IgGSP 抗体価
縦軸：IgGSP 抗体価 横軸：各種検査値 (A：HDL-C, B：LDL-C, C：TG, D：HbA1cNGSP))



Narasimhan M et al. J Clin Microbiol, 59(7):e0038821. 2021

図9 新型コロナワクチン接種後の抗体価の推移 (文献2より改変)

剤にて治療中であった。当院ではワクチン接種直後の抗体価は測定していないが、国内外からの報告では2回目のワクチン接種後1週間程度で抗体価は最も上昇していた^{2, 4, 5)}。図9に示すように2回目接種1週間後にIgGSP抗体価は20000AU/ml程度まで上昇している²⁾。ハンガリーの医療従事者でファイザー社/ビオンテック社製ワクチン接種後のRBD領域に対するSARS-CoV-2 IgG抗体(IgG_{RBD})を経時的に測定した研究(図10)では、2回目接種1

週間でIgG_{RBD}はピークとなり、接種3か月後には、ピーク時の33%まで減少していた⁵⁾。藤田医科大学からも接種3か月後にはピーク時の1/4になると報告されている⁴⁾。ハンガリーや藤田医科大学の報告では測定対象としてスパイクタンパク質の中でも受容体結合ドメイン(Receptor Binding Domain)に対するIgG抗体(IgG_{RBD})をターゲットとしており、測定試薬も異なり、当院で測定しているIgGSPとは単純に比較はできないが、傾向としてはピーク時か

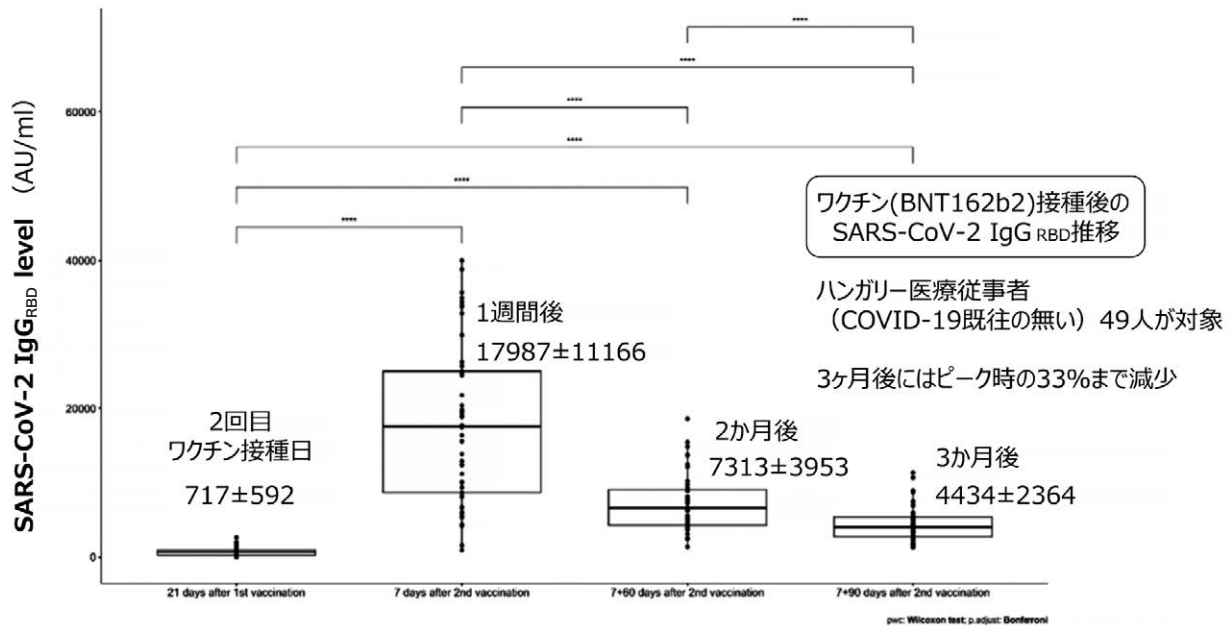
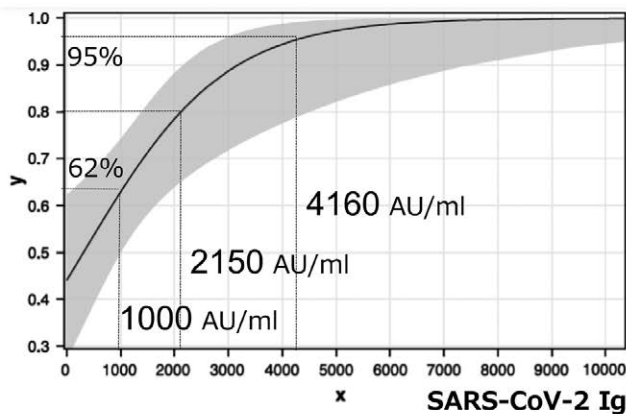


図 10 新型コロナワクチン接種後の SARS-CoV-2 IgG_{RBD} 抗体価推移 (文献 5 より改変)

SARS-CoV-2 IgG_{SP}とプラーク減少中和試験 (PRNT)



中和試験

ウイルス量を50% まで減少させることを確認する
培養細胞での試験の結果から中和曲線を得て、
95%信頼区間でウイルスを半減する抗体価濃度は

4160AU/ml

(プラーク減少中和試験 (PRNT))

1:250 希釈のPRNT ID50 (代表的な高力価の指標)

ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant Instructions for Use, H18566R01

図 11 SARS-CoV-2 IgG_{SP} 量と中和活性 (文献 9 より改変)

ら 1 ヶ月程度で急激に低下しその後は徐々に減少している。沖縄病院の 8-13 週の経時的変化でもゆるやかな減少傾向となっている。性別、年代別では既報と同じく、女性および若年者で抗体価が高く、年代があがると低下する傾向であったが当院の 60 代は 40-50 代よりも高い抗体価を示していた。沖縄県内でのワクチン接種後の年代別抗体価推移の報告は無いので、これが当院だけの傾向か、地域的にも観測される現象なのかは不明である。沖縄県は他府県より出生率、若年者比率が高く、60-70 代は孫の世代と接する機会も多い。第 5 波でのモニタリング PCR

検査⁷⁾では、行政検査に比し 10 代以下の陽性率は高いと報告されている。(行政検査では 22%に対し、モニタリング PCR 38%) ワクチンが接種されない世代において不顕性の感染がある程度存在し、不顕性患者との接触がブースター効果をもたらすかどうかは推測の域を出ないが、感染対策が十分に実施できない世代と接する機会の多い年代や、保育士等の抗体価推移が観察できれば非常に興味深いと考えられる。SARS-CoV-2 抗体検査は保険収載されておらず、希望しても測定可能な検査ではないため検証は難しいが、抗体価が高値の場合には COVID-19 既往

を確認するための IgG_{NC} とワクチンの効果を確認するための IgG_{SP} が同時に測定できることが望ましい。

当院職員における IgG_{SP} の平均は 3544.2 ± 2560.5AU/mL であり、40 代・50 代を中心に IgG_{SP} が 2000AU/mL 以下の職員も多く存在していた。培養細胞の SARS-CoV-2 感染を 50% 阻害する中和試験の結果 (図 11) から 95% 信頼区間において IgG_{SP} 4160AU/ml 以上で 95% の発症予防が予測されており、2150AU/ml では、80% の発症予防となると推測されている。⁹⁾ 多くの職員が発症予防に十分な抗体量を有していると考えられるが、生体防御反応は液性免疫の他、細胞性免疫、自然免疫等が相互に関係しており、COVID-19 発症、変異株への反応や重症化予防に関するワクチンの影響は今後も更なる検討が必要である。当院職員の抗体価についても次回の職員検診の際にワクチン接種 9 か月後のフォローを予定している。

結 語

沖縄病院職員でコロナウイルスワクチンを接種約 3 か月後の SARS-CoV-2 IgG 抗体陽性率は 99.2% であった。IgG 抗体価の平均は 3544.2 ± 2560.5AU/mL、中央値は 2940.1AU/mL であった。職員検診時の肝機能、腎機能、耐糖能などの各測定項目は抗体価と相関は認めなかった。

参考文献・参考資料

- 1) van Riel D, et al. Next-generation vaccine platforms for COVID-19 . Nature ; 19:810-812. 2020.
- 2) Narasimhan M et al. Clinical evaluation of the Abbott Alinity SARS-CoV-2 spike-specific quantitative IgG and IgM assays in infected, recovered, and vaccinated groups. J Clin Microbiol, 59 (7) :e0038821. 2021.
- 3) <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.21.21257575v1.article-metrics> (最終閲覧 2021/10/10) 長崎大学
- 4) 藤田衛生大学 プレスリリース https://www.fujita-hu.ac.jp/news/j93sdv_000000b3zd.html (最終閲覧 2021/10/10)
- 5) J Gervain et al. Monitoring of anti-SARS-CoV-2 IgG antibody immune response in infected and immunised healthcare workers in Hungary: a real-world longitudinal cohort study. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.16.21257288v1> (最終閲覧 2021/10/10) ハンガリー
- 6) ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant Instructions for Use, H18566R01
- 7) 永井 良三 他 .COVID-19 有識者会議 .COVID-19 モニタリング検査の意義 (2) : デルタ株後の変化 <https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/6954> (最終閲覧 2021/10/10)
- 8) K Ota et al. Measurement of multiple SARS-CoV-2 antibody titer after vaccination represents individual vaccine response and contributes to individually appropriate vaccination schedules. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.21.21257575v1> (最終閲覧 2021/10/10) 長崎
- 9) ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant Instructions for Use, H18566R01

新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応 ～沖縄病院職員の年代別・性別副反応出現率～

国立病院機構沖縄病院 ¹⁾ 呼吸器内科, ²⁾ 臨床研究部, ³⁾ 医局秘書, ⁴⁾ 看護部

藤田 香織¹⁾, 長山 あゆみ²⁾, 安井 美和³⁾, 山本 泉美⁴⁾,
座波 宏明⁴⁾ 竹田 美智枝⁴⁾, 末松 厚子⁴⁾, 太田 恵子⁴⁾

要 旨

沖縄病院において実施した新型コロナウイルスワクチン（ファイザー社，コミナティ筋注）接種後の副反応発現率を集計した。副反応発現率は接種部位反応が1回目，2回目とも70%台で接種回数により著変なかったが，その他の副反応は2回目で高頻度に認められ，発熱，頭痛，倦怠感の2回目接種後の発現率はそれぞれ46.5%，59.4%，73.3%であった。発熱は年代が上昇すると減少する傾向を認めた。接種部位反応は20-50代間では年代別で大きな変化は認めなかった。副反応は女性に多く認めたが，発熱・頭痛は20代では男女とも同等の発生頻度であった。年代が上がるにつれて男性は女性より顕著に頻度が減少した。2回目の接種後，女性では年代を問わず頭痛の頻度が高く認められた。

キーワード：新型コロナウイルスワクチン，副反応

背景及び目的

当院での新型コロナウイルスワクチン接種が開始された2021年3月は，ワクチン承認後間もない時期であり，迅速な副反応の報告が必要であった。（2021年2月14日 ファイザー社のコミナティ筋注が特例承認）ワクチン接種後の副反応の発生状況を把握するため沖縄病院ではワクチン接種後の健康観察を実施した。

方 法

ワクチン接種時に健康観察シートを配付し，副反応の発現について調査した。局所症状は発赤・腫脹・疼痛・熱感の項目，全身症状は発熱・倦怠感・頭痛・呼吸器症状，消化器症状について確認した。解熱鎮痛薬の使用の項目も設けた。各項目の出現頻度について集計した。集計対象の内訳を図1に示す。

結 果

ワクチンの健康観察シートの回答があった対象者の副反応発現率を図2左に示す。接種部位反応は1

回目，2回目はそれぞれ78.5%，76.5%であり接種回数により発現頻度は1回目と2回目は同等であったが，発赤，腫脹，熱感等は2回目の方がより多く認められた。

その他の副反応は接種2回目で1回目よりも高頻度に認められ，発熱，頭痛，倦怠感の2回目接種後の発現率はそれぞれ46.5%，59.4%，73.3%であった。解熱鎮痛薬は1回目は25.5%，2回目は71.7%で内服されていた。

年代別の副反応発現率を図3に示す。発熱は年代が上昇すると発現率が減少する傾向を認めたが，接種部位反応と頭痛は20-50代間では年代別で大きな変化は認めなかった。

全身症状の副反応は女性に多く認めた。発熱・頭痛は20代では性差は無いが，年代が上がるにつれて男性は女性より顕著に発現頻度が減少した。2回目の接種後，女性では20代から50代までいずれの年代でも頭痛・倦怠感が7割前後で認められた。（図4）

ワクチン接種	1回目	2回目
ワクチン実施期間	2021年 3-4月	2021年 4-6月
ワクチン接種人数	353	325
健康観察シート提出人数	251	187
詳細あり（年代、性別）	200	153

←全体の副反応集計実施
←男女別副反応集計実施

1回目	女性	男性	合計
20代	22	10	32
30代	38	21	59
40代	52	16	68
50代	23	10	33
60代	6	2	8
合計	141	59	200

2回目	女性	男性	合計
20代	21	8	29
30代	30	17	47
40代	33	12	45
50代	18	9	27
60代	3	2	5
合計	105	48	153

図1 新型コロナワクチン接種後の副反応集計対象者の内訳

新型コロナワクチン接種後の副反応 沖縄病院			新型コロナワクチン接種後の副反応 先行接種（NHO、JCHO、JOHAS）*		
主な症状と発症率	1回目	2回目	主な症状と発症率	1回目	2回目
対象人数（人）	251	187	対象人数（人）	19792	19592
発熱（37.5℃以上）	2.4%	46.5%	発熱（37.5℃以上）	3.3%	38.1%
発熱（38℃以上）	0.4%	29.9%	発熱（38℃以上）	0.9%	21.3%
接種部位反応	78.5%	76.5%	接種部位反応	92.5%	90.7%
発赤	5.6%	17.1%	発赤	13.9%	15.9%
疼痛	76.5%	74.9%	疼痛	92.0%	89.5%
腫脹	13.1%	28.3%	腫脹	12.5%	14.1%
熱感	12.4%	31.0%	熱感	12.9%	19.0%
倦怠感	31.9%	73.3%	倦怠感	23.2%	68.8%
頭痛	19.9%	59.4%	頭痛	21.4%	53.1%
呼吸器症状	11.2%	19.3%			
消化器症状	10.4%	17.1%			
解熱鎮痛薬内服	25.5%	71.7%			

* 第68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、令和3年度第17回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）（2021年9月） 資料2より改変

NHO（国立病院機構）、JCHO（地域医療機能推進機構）、JOHAS（労働者健康安全機構）の職員を対象とした先行接種

図2 新型コロナワクチン接種後の副反応 左：沖縄病院 右：先行接種施設

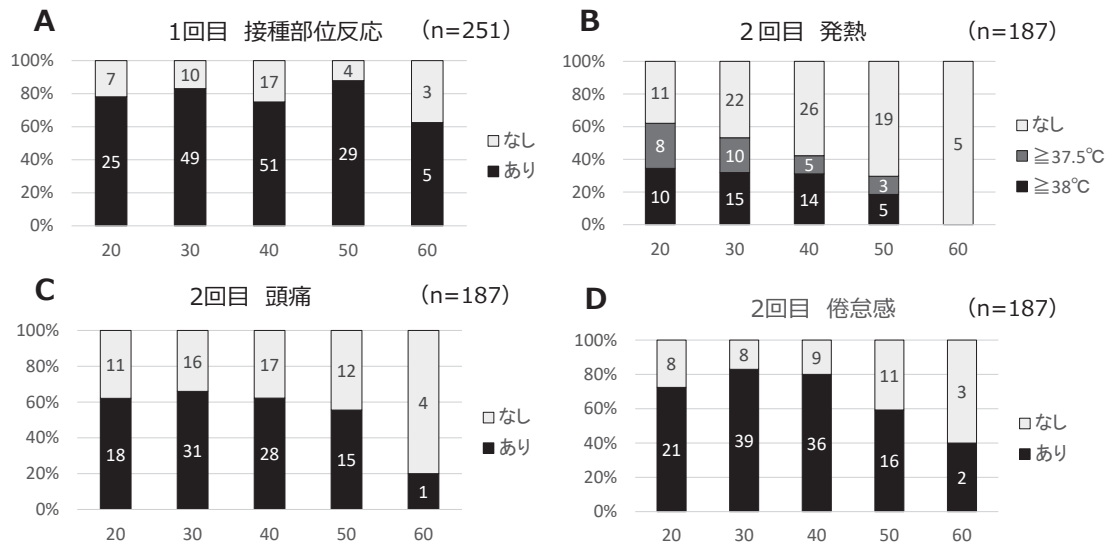


図3 年代別 新型コロナワクチン接種後の副反応 A：接種1回目 B, C, D：接種2回目
縦軸：副反応出現の割合（％） 横軸：年代 棒グラフ内の数値：人数

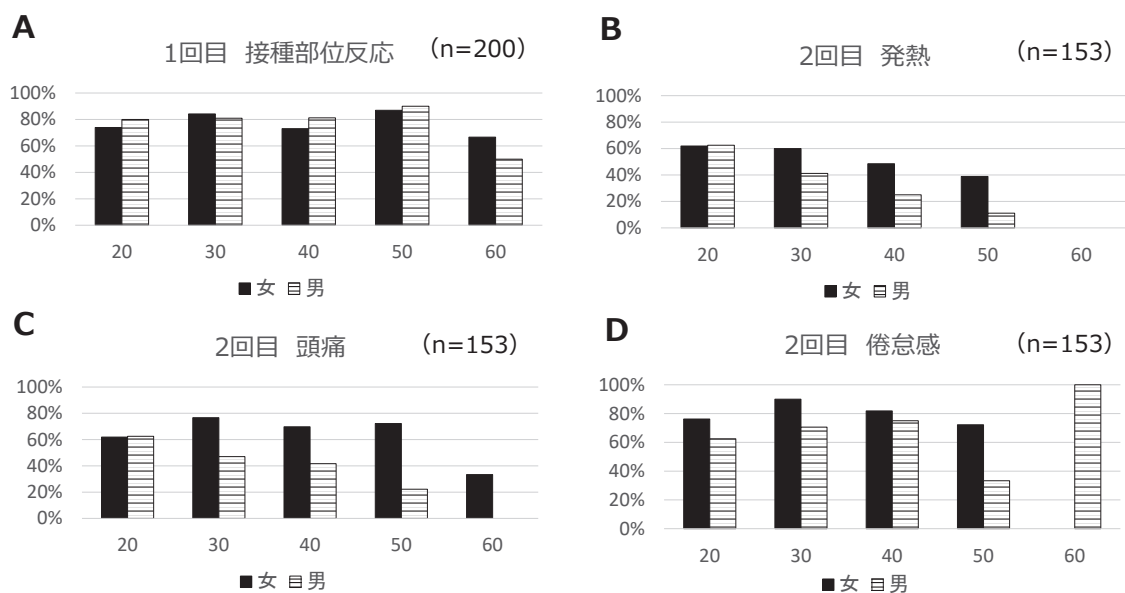


図4 男女別 新型コロナワクチン接種後の副反応 A: 接種1回目 B, C, D: 接種2回目
縦軸: 副反応出現の割合 (%) 横軸: 年代

考 察

沖縄病院では、新型コロナウイルスワクチン接種時にアセトアミノフェンを配付していたため、副反応発現率は減少するのではないかと予想していた。しかし発熱、倦怠感、頭痛などの全身症状は先行接種における副反応発現率を5-10%程度上回っていた。(図2) 局所反応は先行接種と同じく1回目と2回目、20代から50代の間で副反応発現率に大きな差異は認められなかったが、先行接種の93%の発現率に対し、当院では76-78%とやや低い発現率であった。発熱、頭痛、倦怠感等の全身反応では年代が上がると発現率が低下する傾向があり、発熱でより顕著であった。しかし発熱の集計を37.5℃以上とすると若年者がより多く報告されるが、38℃以上の発熱に限った場合は20, 30, 40代とも同等に3割程度の発熱者が存在していた。(図3B)

男女差について、20代では発熱・頭痛は男女とも同程度であり6割に症状が認められ、年代が上がるにつれて男性は女性より顕著に発現頻度が減少した。倦怠感については先行接種では男女とも20, 30代がピークで、以後年代と共に減少するが、当院では女性は30代、男性は40代がピークとなっていた。2回目の接種後、女性では20代から50代までいずれの年代でも頭痛が7割、倦怠感が8割前後に認められた。男性も20代から40代まで7割前後に倦怠感を認めた。これらの副反応の多くは接種日から翌日にかけて認められた。

医療関係者にワクチン接種が開始された2021年3月当初は先行接種における副反応報告も少数で限定的であり、日本人のワクチン接種後の副反応の詳細は不明であった。沖縄病院ではワクチン接種後の就業への影響を考慮し、休暇前日にワクチン接種が実施できるように接種スケジュールを調整した。県内他施設よりも職員へのワクチン接種日を多く設定し、問診医、接種担当者、設営担当者等のワクチン接種実務者の負担は増したが、副反応により勤務を休まざるを得ない状況を回避し、病院全体としては診療への影響を最小限に抑えることができた。

その他の副反応としては鼻水・咳・咽頭症状などの呼吸器症状や下痢・腹痛・嘔吐・吐気等の消化器症状が1割程度認められた。当院職員においてはワクチン接種後のCOVID-19発生例は無いが、ワクチン接種直後にCOVID-19を発症した症例も当院で経験しており、ワクチンによる副反応かCOVID-19症状かの鑑別には注意を要する。迅速にPCR実施できる体制は整備されているが、PCR偽陰性のケースも存在するので、COVID-19の流行状況によってはワクチン接種後であっても有症状者は勤務を休める環境がより望ましいと考えられる。

今回の集計の問題点として、60代は副反応集計対象者が少ない(1回目8人、2回目5人)が参考値として掲載した。またワクチン接種時にアセトアミノフェンを配付しているが、予防的に内服したか、もしくは症状発現後に内服したかの詳細は不明となっ

ている。解熱鎮痛剤は副反応の症状が強い場合に内服を検討すべきであるが、副反応の詳細が不明であり、接種翌日（2日目）が休日であっても、3日目から勤務を予定している場合も多く、予防的に内服した職員も存在していた。先行接種では2回目のワクチン接種後の解熱鎮痛薬内服率は5割程度であったが、当院では7割以上の職員が内服していた。新型コロナウイルスワクチン接種後も変異株の出現やブレイクスルー感染が報告され、3回目のワクチン接種も検討されている。その際には解熱鎮痛薬の不必要な内服をさけるためにも、副反応の程度や持続期間についての詳細な報告は重要である。今後もインフルエンザワクチンのように、通年で新型コロナウイルスワクチンを接種する可能性もあり、ワクチン接種後の副反応の調査は、勤務に支障が出る程度の副反応発生率を把握するために重要であり、医療施設の事業継続の資料としても有用である。また2021年6月（ファイザー社）、8月（武田/モデルナ社）と相次いで12歳以上にもワクチンの適応が拡大され、頻度は少ないが、心筋炎・心膜炎の副反応も注目されている。ワクチン接種の間診に従事する場合にも副反応の情報収集は必須であり、今後もワクチン及びCOVID-19関連情報を更新し、必要に応じて自施設データの収集についても検討していきたい。

結 語

新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応は「女性で多く、年代を経るにつれ減少する」傾向があり、特に発熱で顕著であった。一方で頭痛（女性）・倦怠感（男女とも）は多くの就業従事年齢で7割前後の発現率となっており、接種翌日の勤務調整を考慮に入れてワクチン接種を実施した当院の対応は妥当であったと考えられた。

参考文献・参考資料

1. 第68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、令和3年度第17回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）（2021/9/10）資料2：新型コロナワクチンの投与開始初期の重点的調査（コホート調査）、代表研究者 伊藤 澄信。
2. 順天堂大学 コロナワクチン研究事務局：コミナティ筋注 コホート調査 2021年（NHO,JCHO,JOHAS）（第15版：2021/10/1）https://www.juntendo.ac.jp/jcrtc/albums/abm.php?f=abm00037101.pdf&n=%E9%A0%86%E5%A4%A9%E5%A0%82HP%E6%8EB2%E8%BC%89%E7%94%A81001_FIX%E7%89%88.pdf（最終閲覧 2021/10/18）

沖縄病院における COVID-19 の重症化症例の特徴と 降圧薬による影響

— RAS 阻害薬を服用していると悪化・重症化するのか —

国立病院機構沖縄病院 ¹⁾ 臨床研究部, ²⁾ 呼吸器内科, ³⁾ 総合診療科

長山 あゆみ¹⁾, 比嘉 太²⁾, 仲本 敦²⁾, 知花 賢治²⁾, 名嘉山 裕子²⁾,
藤田 香織²⁾, 樋口 大介³⁾, 大湾 勤子²⁾

要 旨

新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）による医療の逼迫が深刻化している。高血圧症があると SARS-CoV-2 に感染しやすくなる、レニン・アンジオテンシン系（RAS）阻害薬を服用していると COVID-19 の予後が悪化するという懸念事項があった。現時点では RAS 阻害薬（ACE 阻害剤または ARB）の服用について否定的あるいは肯定的な十分なデータが示されておらず、国内外の学会でも継続投与が推奨されている。しかしながら、当院においても同様の知見があるかは十分にわかっておらず、COVID-19 の重症化と降圧薬の効果がどう関連するのかは明らかになっていない。本研究では 2020 年 4 月～2021 年 5 月に COVID-19 のため当院に入院した患者 208 名（女性 50.5%）を後方視的に解析した。重症とは「ICU 管理を要する、人工呼吸器管理が必要な状態」で、重症化のリスクとなるのは高齢、男性、高血圧、慢性腎臓病が挙げられた。

RAS 阻害薬服用者と非服用者では、入院時の重症度分類や治療に違いはなく、RAS 阻害薬の服用が COVID-19 の悪化や重症化に影響するというデータは認められなかった。また入院時血液検査の因子分析から炎症・凝固や免疫反応の異常値は、入院時より肺炎があり酸素療法が必要で重症度が高い状況にあることがわかった。

キーワード：COVID-19, RAS 阻害薬, 重症化

はじめに

新型コロナウイルスである SARS-CoV-2 の急速な蔓延により、世界的な COVID-19 のパンデミックが続いている。

原因ウイルスである SARS-CoV-2 は、S1 受容体結合ドメイン（RBD）がヒト細胞表面に存在するアンジオテンシン変換酵素 2（ACE2）受容体に結合し、細胞内への侵入を開始する。動物実験で RAS 阻害薬（ACEI または ARB）による ACE2 発現増加が報告され^{1,2)}、RAS 阻害薬服用による SARS-CoV-2 の感染リスクが高まるのではという懸念があった。

しかし最近では、SARS-CoV-2 感染による ACE2 のダウンレギュレーションが生じ、アンジオテンシン II（Ang II）が増加・活性増強するため、炎症性サイトカインストームを引き起こし重症化すると報

告されている³⁾。そのため RAS 阻害薬の服用により、重症化を抑制する可能性が示唆されている^{4,5)}。

SARS-CoV-2 への感染や重症化に関して RAS 阻害薬服用の是非が問われる中、米国心臓協会（AHA）、米国心不全学会（HFSA）、米国心臓病学会（ACC）の 3 学会からは、「RAS 阻害薬の服用は COVID-19 罹患後の重症化要因にはならない」という共同声明が出されており、日本高血圧学会でも RAS 阻害薬の服薬継続を推奨している。のちにニューヨークの大規模なコホート研究でも重症化に悪影響を及ぼさないことが報告された⁶⁾。

しかしながら、当院においても同様の知見があるかは十分にわかっておらず、COVID-19 の重症化と降圧薬の効果がどう関連するのかは明らかになっていない。

そこで本研究では COVID-19 による入院患者を解析対象とし、下記を後方視的に検討することとした。

1. COVID-19 の重症化により転院を要した症例の特徴
2. RAS 阻害薬を服用していると悪化・重症化するのか？
 - ・悪化：重症度分類ステージの進行
 - ・重症化：ICU 管理を要する、人工呼吸器管理が必要な転院
3. 降圧薬服用者の入院時血液検査から重症度に影響する因子を探索する

方 法

抗原検査陽性または PCR 法により COVID-19 と診断され、沖縄病院に 2020 年 4 月 1 日から 2021 年 5 月 31 日までの期間に入院した患者を対象とした。

研究期間は 2021 年 8 月～2022 年 3 月で、電子カルテ内の情報から入院時の情報、画像検査、血液検査、重症度分類、治療法、転帰を観察した。主要なアウトカムは重症化による転院とした。当院においては、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 5.2 版の重症度分類（図 1）で、軽症：肺炎なし、もしくは中等度：呼吸困難、肺炎症

状、酸素投与が必要が入院治療の対象であり、重症：ICU に入室 or 人工呼吸器が必要に該当する場合は他施設へ転院となる。

統計学的解析事項は、肺炎、酸素療法、重症化、転院の有無をアウトカムに 2 群化し、フィッシャーの正確検定、T test、Welch の検定を行う。多変量解析では、年齢、性別、BMI > 30、喫煙、CKD で交絡因子を調整したロジスティック解析を行う。血液検査においては因子分析を行う。

研究に関しては沖縄病院倫理審査委員会による承認を得て実施し、インフォームドコンセントは HP による情報公開とオプトアウトとした。

結 果

1. COVID-19 の重症化により転院を要した症例の特徴

対象者 208 名中、COVID-19 の重症化により高度な医療を行える施設へ転院した者は 21 名（10.1%）であった。（図 2）

転院した者は転院しなかった者と比較して、年齢が高く、男性が多い、高血圧症により降圧薬を服用している者、慢性腎臓病の罹患者が多かった。発症後 9 日 IQR [7-9 日] に重症化がみられた。（表 1）

1 重症度分類（医療従事者が評価する基準）

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽 症	SpO ₂ ≥ 96%	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	・多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある ・リスク因子のある患者は入院の対象となる
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	93% < SpO ₂ < 96%	呼吸困難、肺炎所見	・入院の上で慎重に観察 ・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある ・患者の不安に対処することも重要
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	SpO ₂ ≤ 93%	酸素投与が必要	・呼吸不全の原因を推定 ・高度な医療を行える施設へ転院を検討
重 症		ICU に入室 or 人工呼吸器が必要	・人工呼吸器管理に基づく重症肺炎の 2 分類（L 型、H 型） ・L 型：肺はやわらかく、換気量が増加 ・H 型：肺水腫で、ECMO の導入を検討 ・L 型から H 型への移行は判定が困難

図 1

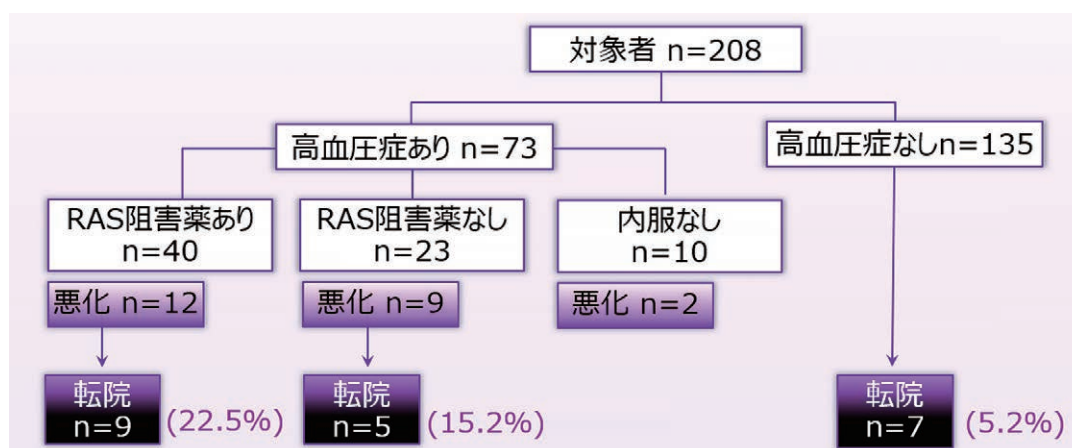


図2 重症化し転院した者

表1 重症化し転院した者と転院しなかった者の差

	転院あり n=21	転院なし n=187	P value
年齢 (歳)	66[57.5-78]	55[41-70]	0.0029
性別 (男)	17(81.0)	86(49.0)	0.0025
BMI(>30)	3(14.3)	28(15.0)	1.0000
喫煙	5(23.8)	39(20.9)	0.7793
高血圧	14(66.7)	49(26.2)	0.0003
糖尿病	2(9.5)	26(13.9)	0.7460
脂質異常症	7(33.3)	38(20.3)	0.1716
慢性腎臓病	2(9.5)	1(0.5)	0.0275
重症化 (発症何日)	9[7-9]	-	

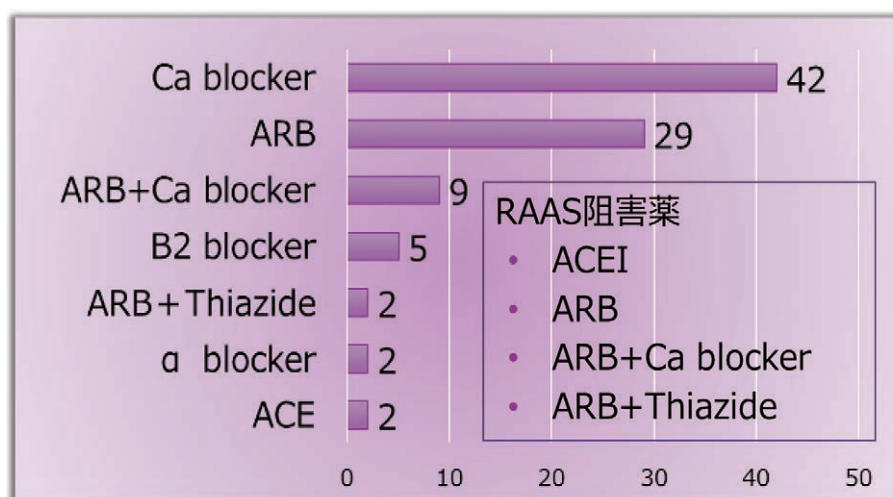


図3 服用していた降圧薬の種類

2. RAS 阻害薬を服用していると悪化・重症化する のか？

高血圧症あり 73 名中、降圧薬を服用している者は 63 名であり、降圧薬の種類は図の通りであった。(図 3)

RAS 阻害薬 (ACEI/ARB) を服用している者は

40 名 (66.7%) であり、RAS 阻害薬服用者と非服用者を比較すると、年齢・性別・肥満・喫煙に差はなく、基礎疾患において CKD ではすべて RAS 阻害薬を服用していた。(表 2)

両者において入院時の重症度や治療の違いはなく (表 3), RAS 阻害薬を服用している者が、入院時

表 2 患者背景

Factor	ACEI/ARB n=40	Non ACEI/ARB n=23	P value
年齢 (歳)	67.5[59.3-74]	72[65-78]	0.2621
性別 (男)	21(52.5)	12(52.2)	1.0000
BMI>30	7(17.5)	3(13.0)	0.7341
喫煙	10(25)	4(17.4)	0.5463
糖尿病	9(22.5)	5(21.7)	1.0000
脂質異常症	20(50)	8(34.8)	0.2977
慢性腎臓病	8(20)	0(0)	0.0225
慢性肺疾患	6(15)	3(13)	1.0000
癌	2(5)	1(4.4)	1.0000
脳梗塞	1(2.5)	2(8.7)	0.5482
免疫抑制	0(0)	1(4.35)	0.3651
肝疾患	4(10)	2(8.7)	1.0000

表 3 RAS 阻害薬服用の有無による差

	Factor	ACEI/ARB n=40	Non ACEI/ARB n=23	P value
入院時	発症何日	4.5[3-8]	5[4-7]	0.2633
重症度 分類	軽症	5(12.5)	1(4.3)	0.4790
	中等度 I	30(75)	20(87)	
	中等度 II	5(12.5)	2(8.7)	
治療	アビガン	22(55.0)	15(40.5)	0.5957
	ナファモスタット	6(75)	2(25)	0.6991
	カモスタット	17(51.5)	16(48.5)	0.0657
	アジスロマイシン	8(88.9)	1(11.1)	0.1374
	ステロイド	18(60.0)	12(40.0)	0.6106
	ヘパリン	5(55.6)	4(44.4)	0.7128
	ベクルリー	13(72.2)	5(27.8)	0.4027

表 4 目的変数: 肺炎あり / 酸素療法あり / 悪化あり / 転院あり 説明変数: RAS 阻害薬あり

		Univariate			Multivariate		
		OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
入院時	肺炎	0.32	0.03-2.91	0.2621	0.24	0.01-9.37	0.4297
	酸素療法	1.50	0.27-8.43	0.6383	1.67	0.24-11.5	0.5937
入院後	悪化	0.98	0.32-2.99	0.9711	0.97	0.27-3.48	0.9655
	転院	1.05	0.30-3.60	0.9442	0.84	0.19-3.81	0.8318

※ 多変量解析の調整因子: 年齢, 性別, 喫煙, 肥満 (BMI>30), CKD

より肺炎や酸素療法を必要としている状況はなく、入院後も悪化・転院するとはいえなかった。(表 4)

3. 降圧薬服用者の入院時血液検査から重症度に影響する因子を探索する

COVID-19 の重症化リスクに高血圧があるが、降

圧薬服用者は入院時血液検査よりすでに違いはあるのか疑問に思い、今回因子分析を行った。因子分析とは、多くの観測された量的データの中から潜在する共通部分を見つけ出す探索的なデータ解析方法である。抽出には最尤法を、因子数はスクリープロットより 4 因子とし、プロマックス回転

表 5 因子分析 因子負荷量

	因子1	因子2	因子3	因子4
	炎症・凝固	免疫反応	肝機能	高サイトカイン
AST	-0.00613	-0.05630	1.00061	-0.01921
ALT	-0.19897	0.03129	0.79526	0.24585
LDH	0.64878	0.11586	0.47514	-0.11637
CRP	0.91127	0.05408	0.09446	-0.08556
WBC	-0.05765	0.40725	0.12830	-0.12354
Neut	0.06980	0.92212	-0.05320	0.12183
Lymp %	0.02974	-0.95115	0.03358	-0.09647
Plt	-0.08026	0.28431	-0.06000	-0.29344
PT-S 秒	0.25571	0.17552	-0.15183	-0.06577
APTT-S 秒	0.51966	-0.06934	-0.04188	0.08587
Fib	0.69431	-0.10995	-0.31774	0.06341
Dダイマー	0.07387	-0.11035	0.01448	-0.23848
KL-6	-0.08498	0.04211	0.11925	0.34184
フェリチン	0.16610	-0.10625	0.07520	0.92571
分散	2.4	2.2	2.2	1.6
寄与率	17.4	15.9	16	11.1
累積寄与率	17.4	33.3	49.3	60.4

表 6 . 目的変数：肺炎あり／酸素療法あり 説明変数：各因子

	入院時	Univariate			Multivariate		
		OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
因子1	肺炎	1.60	1.11-2.31	0.0001	1.29	0.81-2.06	0.2154
炎症・凝固	酸素療法	1.14	1.05-1.25	0.0030	1.14	1.01-1.29	0.0087
因子2	肺炎	0.90	0.37-2.21	0.8239	0.97	0.82-1.13	0.6248
免疫	酸素療法	1.13	1.01-1.26	0.0397	1.42	1.03-1.94	0.0002
因子3	肺炎	0.14	0.13-3.04	0.7702	0.88	0.67-1.16	0.3098
肝機能	酸素療法	1.03	0.97-1.10	0.3886	1.00	0.92-1.09	0.9466
因子4	肺炎	1.19	0.99-1.42	0.0190	2.03	0.82-5.02	0.1158
高サイトカイン	酸素療法	1.05	0.98-1.12	0.1721	1.02	0.95-1.10	0.6169

※多変量解析の調整因子：年齢，性別，喫煙，肥満（BMI>30），CKD

を行った。（表 5）炎症・凝固，免疫反応，肝機能，高サイトカインで潜在因子を分類したのち，各因子が入院時の状況にどう影響していたか単数量と多変量解析を行った。

オッズ比（OR）と 95% 信頼区間（CI）は，因子 1：炎症・凝固において，肺炎あり 1.60 [1.11-2.31]，酸素療法あり 1.14 [1.05-1.25] であり，因子 2：免疫反応では，酸素療法あり 1.13 [1.01-1.26] であった。これらは年齢・性別・肥満・喫煙・CKD で補正した後にも認められた。（表 6）

考 察

当院の入院患者において 10.1% の対象者が重症化し転院となった。高齢，HT，CKD を有する症例に重症化がみられたが，RAS 阻害薬の有無が重症度や治療に影響することはなく，改善も悪化もする状況はみられなかった。これは先行研究に同様であり，本調査でも相違はなかった。

RAS 阻害薬による ACE 発現増加の懸念は，過去の心・腎疾患の動物モデルにおいて RAS 阻害薬を投与した際に，もともと低下していた ACE2 の発現低下を抑えるという効果であり，健常なヒトにおいて COVID-19 の感染リスクを高めることを断言す

るものではない。また、Ang IIの増加が炎症性サイトカインストームを引き起こし、急性肺障害を引き起こして重症化する問題があるが、今回の結果からはRAS阻害薬を服用することで重症化を避けられるとは判断できなかった。

入院時血液検査では降圧薬服用者に何か違いはあるのか因子分析を用いて探索したところ、炎症・凝固や免疫反応の異常値が入院時の重症度を知りうる指標になることがわかった。これは肺血管の病態像を反映していると考えられ、II型肺胞上皮細胞に発現するACE2のダウンレギュレーションが肺毛細血管の炎症を増悪させ、内皮細胞障害から透過性亢進・過剰凝固状態を惹起する。活性化したマクロファージや好中球、炎症性サイトカインが肺血管内の凝固・線溶異常に影響し、V/Qミスマッチ・低酸素血症によりさらに増悪することが予想される。経験的には当然のことと捉えられるのかもしれないが、解析結果として表現はできたのではないかと考える。

他に、LDHは肝機能の指標としても測定されるが、COVID-19の重症度マーカーになることが示唆され、SARS-CoV-2のSプロテインのS1領域に反応するIgGと相関することが報告されている⁸⁾。感染後7日間ほどで立ち上がってくるIgGだが、LDHと相関し入院時に重症度を評価できることは興味深い。またリンパ球とは逆相関しているの、合わせて重症度の判断指標になると考える。

フェリチンは肝および網内系細胞で合成されるが、炎症や組織障害があるとマクロファージで合成能が高まる。また、活性化したマクロファージから放出されるTNF- α やIL-1等のサイトカインからも合成促進を誘導することが確認され、ウイルスに対する免疫反応として重症度の評価に役立つのではないかと考える。

本研究では入院時の所見で解析が行われたが、悪化・重症化していく段階で経時的にどのような変化するのかは捉えられていない。また、今後抗体価測定ができるようになれば合わせて評価していくことで、より早期に重症化するしないを判断でき臨床にも役立つのではないかと期待する。

まとめ

当院におけるCOVID-19の状況と転帰について解析したところ、重症化リスクには高齢、男性、HT、CKDが挙げられ、RAS阻害薬の服用がCOVID-19の悪化や重症化に影響するというデータは認められ

なかった。入院時血液検査で炎症・凝固や免疫反応に異常がある者は、肺炎があり酸素療法が必要となる重症度が高い状況にあることがわかった。

参考文献

- 1) Carlos M. Ferrario, MD; Jewell Jessup, BS; Mark C. Chappell, PhD; David B. Averill, PhD; K. Bridget Brosnihan, PhD; E. Ann Tallant, PhD; Debra I. Diz, PhD; Patricia E. Gallagher, PhD
Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin II Receptor Blockers on Cardiac Angiotensin-Converting Enzyme 2
AHA/ASA Journals Circulation May 24, 2005
- 2) Maria Jose Soler, Minghao Ye, Jan Wysocki, Josette William, Josep Lloveras, and Daniel Batlle
Localization of ACE2 in the renal vasculature: amplification by angiotensin II type 1 receptor blockade using telmisartan
Am J Physiol Renal Physiol 296: F398-F405, 2009..
- 3) Savannah F. Pedersen and Ya-Chi Ho
SARS-CoV-2: a storm is raging
Clin Invest. 2020;130(5):2202-2205.
- 4) Hisashi Kai, Mamiko Kai
Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID-19
Hypertension Research (2020) 43:648-654
- 5) Yasushi Matsuzawa, Hisao Ogawa, Kazuo Kimura, Masaaki Konishi, Jin Kirigaya, Kazuki Fukui, Kengo Tsukahara, Hiroyuki Shimizu, Keisuke Iwabuchi, Yu Yamada, Kenichiro Saka, Ichiro Takeuchi, Toshio Hirano, Kouichi Tamura
Renin-angiotensin system inhibitors and the severity of coronavirus disease 2019 in Kanagawa, Japan: a retrospective
Hypertension Research (2020) 43:1257-

1266

- 6) Harmony R. Reynolds, Samrachana Adhikari, Claudia Pulgarin, Andrea B. Troxel, Eduardo Iturrate, Stephen B. Johnson, Anaïs Hausvater, Jonathan D. Newman, Jeffrey S. Berger, Sripal Bangalore, Stuart D. Katz, Glenn I. Fishman, Dennis Kunichoff, Yu Chen, Gbenga Ogedegbe, and Judith S. Hochman
Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19
The new england journal of medicine

June 18,2020s

- 7) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 5.2 版
- 8) He-wei Jiang,Yang Li,Hai-nan Zhang,Wei Wang,Xiao Yang,Huan Qi,Hua Li,Dong Men, Jie Zhou & Sheng-ce Tao
SARS-CoV-2 proteome microarray for global profiling of COVID-19 specific IgG and IgM responses
Nature Communications 14 July 2020

コロナ禍での緩和ケアの取り組み

独立行政法人国立病院機構沖縄病院¹⁾ 緩和医療科,²⁾ 呼吸器内科,³⁾ 南6病棟師長

久志 一朗¹⁾, 大湾 勤子^{1, 2)}, 内山 瑞乃³⁾, 玉木 彰子³⁾

要 旨

2019年1月本邦で新型コロナウイルス感染症が初確認後、全県に急速に感染拡大し沖縄県においても緊急事態宣言が複数回発令された。

当院緩和医療科では、緩和ケア外来、病棟ともに感染対策を施しながら面談や入院の対応を行った。コロナ禍で患者数の減少が見込まれ、2020年度の外来紹介患者件数、入院患者件数などを前年度と比較検討したところ、年間紹介患者数は355件(2019年度343件)、入院患者数255件(2019年度251件)といずれも増加していた。2020年度は、一般病棟での面会制限が厳しいため、面会可能な環境を求めて当院緩和ケア病棟への転院希望が多かった。しかし、全身状態悪化しているなかでの転院も多くなり、在院日数は平均30.9日、中央値17日(2019年度33.8日、中央値22日)で前年より短縮、7日以内の退院は21%(53人)、30日以内の退院は65%と高値となっていた。

キーワード：新型コロナウイルス感染症、緩和ケア

はじめに

2019年12月中国で新型コロナウイルス(COVID-19)感染症が報告され、日本では2020年1月15日初めての患者が診断された¹⁾。

沖縄県においては、2020年2月に初めて新型コロナウイルス感染の患者が確認され、感染拡大を繰り返しながら現在に至っているが収束する傾向は見えない。

コロナ禍での当院緩和ケアにおいて外来、入院での感染対策の取り組み、入院状況に関して検討した。

目 的

コロナ禍での当院緩和ケアにおいて外来、入院での感染対策と紹介患者、入院患者の件数、疾患別、入院期間等を検討した。

対象と方法

2020年2月からの当院緩和ケア外来、入院での主に感染対策の変遷と2019年と2020年度の当院緩和ケア病棟入院患者の状況を後ろ向きに検討した。

結 果

① 感染対策の取り組み

2020年2月から一般病棟は、原則、面会禁止で病棟での荷物の引き渡しのみ短時間で許可されるようになった。

緩和ケア外来では、正面玄関で健康チェック後、面談時(家族のみと面談することが多い)はパーティションを設置し換気をしながら少人数(2人以下)で行い、面談が終わる毎に椅子、机、PCモニターなどを消毒し病院外からの感染対策を施行した。

2020年4月からは、それまで行われていた病棟見学も中止となり面談時にビデオでの病棟案内に変更した。

2021年X月からは、転院患者の中に新型コロナウイルス感染症回復後のがん患者も見受けられるようになった。また、他の転院患者において紹介元の病院でクラスター発生があり、その直後に同院から転院してきた患者は濃厚接触者疑いとして転院日から14日間をfull PPE(personal protective equipment)で対応した症例も複数あった。これまでは、入院前の新型コロナウイルス感染症PCRを自宅からの入院患者に実施していたが、他院入院

中の患者にも転院前に検査を施行する方針とした。

緩和ケア病棟では、他の緩和ケア病棟を有する病院を参考にしながら面会は登録制で最大6人まで、通常の面会者は3人までとした。当初は時間制限を設けなかったが、2021年8月13日からは面会は1時間迄と制限し夜間の付き添いは予後数日と思われる場合のみとした。しかし、その後の沖縄県における新型コロナウイルス感染症患者数は増加を辿り、他病棟での患者家族の新型コロナウイルス感染症陽性の連絡等もあり、緩和ケア病棟でも状態安定時には面会禁止の方針となった。

② 2020年度の当院緩和ケア外来での紹介患者の状況

2020年度の年間紹介患者数は、前年の343件より多い355件であったが面談まで行えたのは224件（63%）であった。2019年度は230/343件で67%とほぼ同等であり、紹介から面談までに

状態悪化していたケースが多かった。これらは、紹介時点でPPI：palliative prognostic indexが高値であったと思われた。

③ 2020年度の当院緩和ケア病棟入院患者の状況
年度別比較では、2016年度は149人の入院患者数であったが徐々に増加し2018年度は215人、2019年度は251人であった。2020年度は、コロナ禍であったが面会可能な環境を求めての転院希望もあり、開棟して最も多い255人の入院数となった（図1）。

入院患者の詳細は、平均年齢は男性75.2歳、女性73.6歳で年代別では80歳代が最も多く91人（38%）、次いで70歳代59人（25%）、60歳代42人（16.5%）の順であった（図2）。在院日数は平均30.9日（1～241日）、2019年度33.8日より短く最も短い在院日数であった。在位日数を検証すると7日以内の退院は21%（53人）と高く、30日以内の退院は65%と増加していた（図3）。

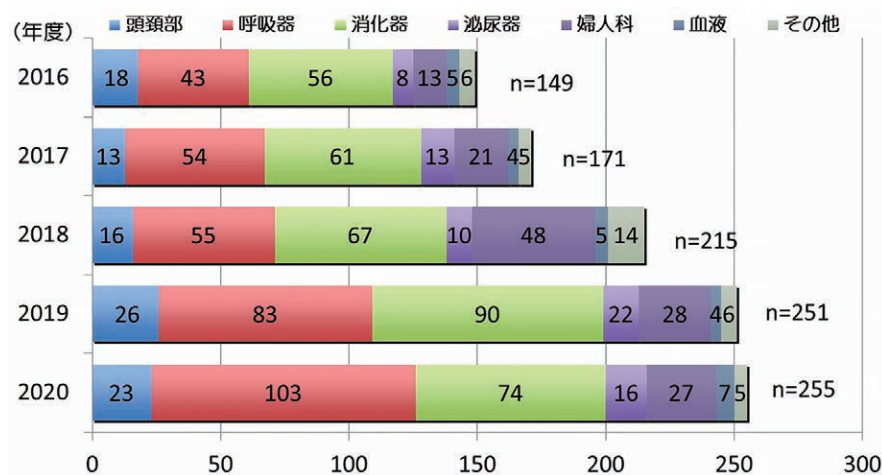


図1 入院患者数と疾患別患者数

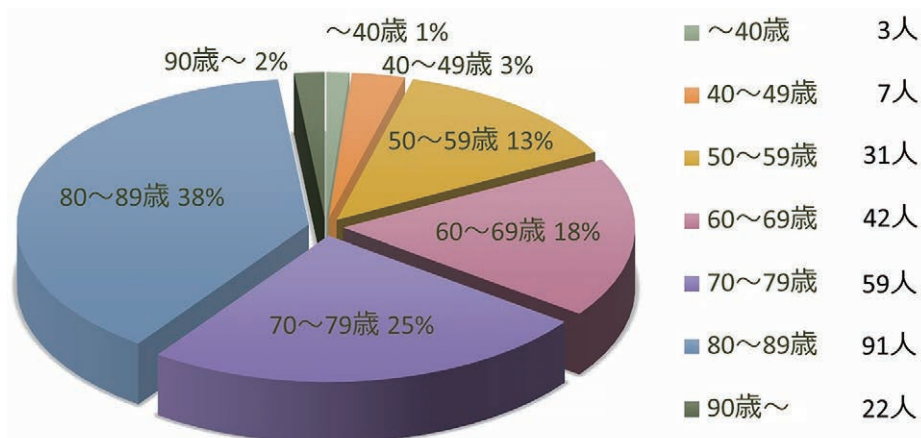


図2 年代別患者数

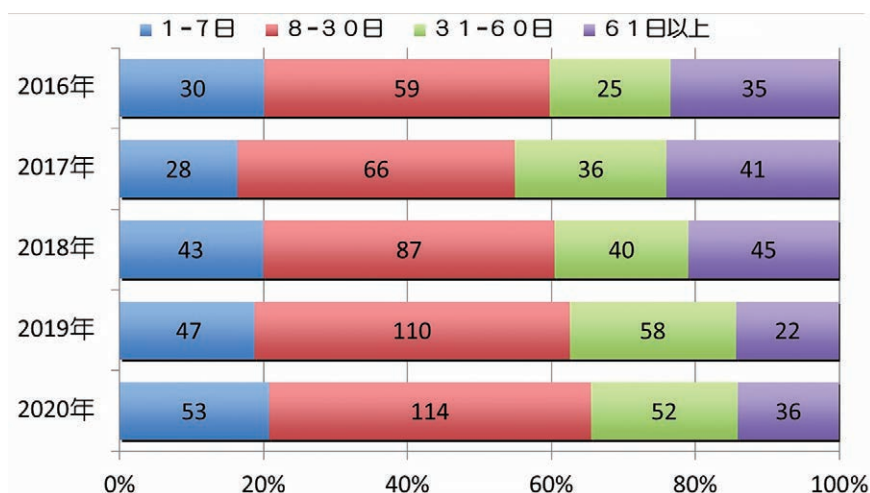


図3 年度別在院日数（入院件数、百分率）

疾患を頭頸部，呼吸器，消化器，泌尿器，婦人科系（乳癌も含む），血液，その他の疾患に分け検討したところ，2020年度は呼吸器疾患103人（40.4%）が最も多く，次いで消化器疾患74人（29%），婦人科系疾患27人（10.6%）の順であった。（図1）。

考 察

2021年8月末に本文作成時点では，全国で感染患者数が増加し第5波のパンデミック下におかれ，ピークが見えない状況となっている。

新型コロナウイルス感染症は，当初から特に基礎疾患を持つ患者や高齢者で予後が悪いとされており，2021年6月時点で日本国内における致死率は1.7%と報告されている²⁾。

日本ホスピス緩和ケア協会は，2020年5月に新型コロナウイルス感染症流行期におけるホスピス・緩和ケア病棟での面会に関する基本的な考え方を提案している。患者の死が迫った状況の中での面会において配慮する点を述べているが，具体的な面会人数，時間などは記載されておらず対応の困難さを物語っている³⁾。

コロナ禍における緩和ケア病棟運営に関しては，2020年5月に日本緩和医療学会等が「新型コロナウイルス感染症に対する対応に関するアンケート」をインターネット調査で行っている。緩和ケア病棟を持つ295施設において患者の受け入れ方針に変化があると答えたのは161件（54.6%），そのうち22施設（7.5%）では緩和ケア病棟が新型コロナウイルス感染患者専用病棟に転換，1施設では病床の半数が感染症対応病棟に変更されていた。その

うち3施設では，緩和ケア病棟担当者がそのまま感染症専用病棟の運営責任者となり，3施設では緩和ケア病棟のスタッフがそのまま感染症専用病棟に配置され，緩和ケア病棟のスタッフを基本として運営している施設が10施設あったと報告している。

面会に関しては，289施設が人数や時間の面会制限ありと答え，予後48時間以内でも面会不可な病棟が6施設あったが，289施設（98%）は患者が亡くなる直前に限り嚴重な感染対策を行いながら少人数での家族面会が出来るように工夫しているとの回答であった。

面会以外のコミュニケーション支援としては，テレビ電話などを利用した支援が163施設（55%），無線インターネットが使用可能44施設（15%），病棟内に使用出来るPCやタブレットがある19施設（6%）としている一方で特に何もしていないが87施設（30%）であった。

この調査時には，緩和ケア病棟で無線インターネットが使用可能な施設わずか15%に過ぎないとの結果であった。

緩和ケア病棟で新型コロナウイルス感染症患者に対して専門的緩和ケアを提供したのは3施設で，そのうち2施設は看取りまで行っていた⁴⁾。また，緩和ケアチームで疼痛に対応して患者が新型コロナウイルス感染症に罹患し死亡した症例の報告されている⁵⁾。

当院緩和ケア病棟では，当初，面会人数のみの制限を行っていたが新型コロナウイルス感染症の拡大するにつれ少人数，時間制限も加わった。最終的には，状態安定時の面会は禁止となり，見取りの時点でも少人数，短時間，1日1回のみの制限を導入

せざるをえなかった。

当院での面会以外のコミュニケーション支援としては、早い段階で無線インターネットを強化した。今後は、看護師がタブレットを使用して画面越しでの面会が多用される事と思われる。

コロナ禍の当院での緩和ケアに関する外来面談、入院時の対応について報告した。エビデンスが少ない中で情報を収集しながら試行錯誤の対応となったが、当院 ICT (Infection Control Team) 担当医師、感染管理認定看護師、コロナ感染症病棟看護師に協力を得ながら感染対策を行い外来、病棟運営を遂行している。2021 年 8 月の時点では、院内感染は認めていない。

最後に、検査科の尽力により院内で新型コロナウイルス感染症 PCR 検査が迅速に実施出来るようになった事も感染対策や病棟運営において大きな貢献である。

文 献

- 1) NIID 国立感染症研究所 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2488-idsc/iasr-news/9729-485p04.html>
- 2) 日本感染症学会感染症クイック・リファレンス：新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)
- 3) 日本ホスピス緩和ケア協会：新型コロナウイルス感染症流行期におけるホスピス・緩和ケア病棟での面会に関する基本的な考え方 <https://hpcj.org/info/menkai.html>
- 4) 日本緩和医療学会：「新型コロナウイルス感染症の流行による専門的緩和ケアサービスへの影響について」 2020 年 5 月
- 5) 山本英一郎, 樋口雅樹 緩和ケアチームで疼痛コントロールを行っていた患者が新型コロナウイルス感染症に罹患し死亡した 2 例 Palliative Care Research 2021 年 16 巻 2 号 p. 191-196

COVID-19に対応した看護師の モチベーションについての一考察

国立病院機構沖縄病院 南5病棟

入澤 光, 青木 暁美

要 旨

新型コロナウイルス感染症の中等症患者を受け入れるため、2020年4月に専用病棟を開設した。経験したことのない疾患であり、感染の危険性がある中で、看護師が前向きに取り組むことができていた。そこで、前向きに取り組むことが出来た要因について明らかにし、今後の体制づくりに活かしたいと考え、看護師16名に対し、アンケート調査を実施した。回答内容を分析した結果、取り組みがマズローの法則において高次とされる自己実現の欲求を満たす結果となっており、そのことが動機付け要因となり、モチベーションの維持・向上につながっていたことが明らかとなったので報告する。

キーワード：新型コロナウイルス，モチベーション，マズローの法則

はじめに

新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）は、2019年12月に中国で原因不明の肺炎として報告された。日本では2020年1月に国内初の感染者が確認され、人々の健康や社会生活に大きな影響を及ぼしている。感染拡大の要因の一つとして、飛沫感染と接触感染で伝播していく感染力の高さが上げられる。そのため、感染者と関わる際には厳密な感染対策が必要となる。沖縄県内でも感染拡大により、当院は県内協力病院として、COVID-19感染の中等症患者を受け入れるため、地域包括ケア病棟を専用病棟に変更し2020年4月16日より開設した。

経験したことのない疾患、病態に対する医療と看護を提供できる体制を早急に整える必要があり、混乱が予想された。一方で、看護師自身や家族が感染する危険性がある中で、看護師が前向きに取り組んでいた。そこで、前向きな取り組みとなったモチベーションの要因を明らかにすることで今後の体制作りを活かしていきたいと考えた。

目 的

看護師がCOVID-19の受け入れるための準備・看護の提供に対して、前向きに取り組むことが出来たモチベーションの要因について明らかにする。

方 法

1. 研究期間：令和2年4月～令和2年5月
2. 研究方法

対 象：COVID-19対応病棟に勤務する
看護師16名

データ収集方法：質問紙（記述式）

データ収集内容：年齢、性別、配属前部署、同居家族の有無、勤務を希望した理由、やりがいを感じたこと、継続希望の有無

分 析 方 法：「勤務希望した理由」「やりがいを感じたこと」について記述の内容をカテゴリー化し、前向きに取り組めた要因を分析した。

3. 倫理的配慮

研究の目的と方法、研究の参加しないことによって何ら不利益が生じないこと、質問紙で得られた回答は個人が特定されないように処理することを口頭にて説明した。

結 果

質問紙の回答が得られたのは16人中15人であり、回収率は93%であった。

1. 看護師の経験年数について

看護師の経験年数の平均は 9.06 年であった。
25 歳未満が 3 名 (20%), 25 ～ 30 歳未満が
3 名 (20%), 30 ～ 35 歳未満 2 名 (13.3%),
35 ～ 40 歳未満 1 名 (6.66%), 40 歳以上 6 名
(40%)

2. 性別について

男性 3 名 (20%), 女性 12 名 (80%) であっ
た。

3. 所属部署からの配属

同部署からの配属 8 名 (53.3%), 他部署より移
動 7 名 (46.7%) であった。

4. 家族の有無について

家族の同居あり 8 名 (53.3%), 家族との同居な
し (46.7%)

5. 勤務を希望した理由について

「スキルアップ」, 「貢献」, 「感染管理への興味」
の 3 つのカテゴリーに分類し, 表 1 に示す。

6. やりがいを感じたことについて

「達成」, 「感染管理の学習」, 「承認」の 3 つのカ
テゴリーに分類し, 表 2 に示す。

7. 次回の病棟再編成時の勤務希望について

勤務を希望すると回答したのは 15 名 (94%),
希望しないが 0 名, どちらでもない 1 名 (6%)
であった。

考 察

アメリカの心理学やアブラハム・ハロルド・マズ
ローが提唱したマズローの欲求階層説では, 「人間
には 5 つの欲求があると想定されている。『生理的
欲求』が最も基本的な欲求であり, これが満たされ
て初めて次の『安全の欲求』, さらに『社会的欲求』
『承認欲求』『自己実現の欲求』が生じる。このよう
に, 基本的欲求が満たされると次の欲求が生まれ
るというように, 5 つの欲求は階層をなしている」¹⁾
と説いている。回答内容を分析した結果, 勤務を希
望した理由としては「スキルアップ」「貢献」「感染
管理への興味」, 看護師がやりがいを感じたこととし
ては「達成感」「感染管理の学習」「承認」があげられ
ており, 欲求階層の中でも「社会的欲求」「承認欲
求」「自己実現の欲求」という高次の欲求を満たす結
果となっていたと考えられた。

「社会的欲求」については, 回答内容として「チー

表 1 勤務を希望した理由

スキルアップ
・ 看護師として良い経験だと思った。 ・ 防護服着用やCOVID-19に対する治療方法など今まで経験したことがなかった看護ができると思った。 ・ まれな疾患であり貴重な経験ができると思った。 ・ 患者を通して疾患を得る良い機会だと思った。 ・ COVID-19について学びたかった。 ・ このような機会はなかなか経験できないと思い、働いてみようと思った。 ・ 看護師として働いているからには、一度携わってみたいと思った。 ・ 前医でのCOVID-19対応の経験を活かすため。
貢献
・ 院長の「国立だからではなく、県民のために医療者として今できることをやらなければいけない」という言葉に覚悟と正義感を感じた。 ・ 子供もおらず、病院で寝泊まりすることができ、断る理由はないと思った。 ・ 独身で一人暮らしであったため、まわりに感染を広げるリスクも少ないと思った。 ・ 特に断る理由がなかった。 ・ 個人的な理由で専用病棟に勤務が出来ないスタッフがいると知り、必ず誰かが勤務しなければなら自分でも良いという考えがあった。
感染管理への興味
・ 「感染」に興味を持っていたこと、実際に経験できる機会ができた。 ・ 災害時の看護にも興味・関心があり、関係が深いため。 ・ 新たな感染症に対して看護を行い、自己のスキルアップができると考えた。 ・ 感染管理認定看護師を目指しており、COVID-19の感染管理を経験したかった。

表2 やりがいを感じたこと

達成
・ 未経験の業務で手探り状態であったが、みんなで感染に関する勉強をし、病棟で活かせることをその都度ミーティングで意見を出し、医師を交えて検討し、少しでも円滑に実践できるようスタッフ全員が協働できたと思う。 ・ 病棟の立ち上げからみんなで意見を出しあい、お互い尊重・協力し、未経験事項を日々進化させながら業務を実施できたことがやりがいにつながった。 ・ チームワークがよく、全員で意見を出し合い助け合いながら患者を看ることができた。 ・ 疾患について医師や同僚、患者から学ぶことができた。 ・ 医師も含めみんなで毎日試行錯誤しながら業務内容を考えていった。 ・ 1から作り上げるのも協力性が生まれて楽しく仕事ができる。 ・ 病棟の環境作りやマニュアルの作成、患者対応の仕方などを1から看護師同士で話し合い、試行錯誤をしながら患者対応に取り組めた。 ・ マニュアルすらない中で、みんなで話し合い、どうにか切り抜けた。 ・ 一人も院内感染を出さなかったこと。 ・ お互いに慣れていない状況ではあったが、誰も嫌なことや弱音をはく人がいなかった。 ・ 励まし合い協力体制が強かった。 ・ 患者さんの反応や無事に退院できたこと。
感染管理の学習
・ 防護服など経験できないことができた。 ・ 病棟皆で意見を出し合い、自身が学んだ感染症看護について発揮することができた。 ・ 普段できない看護技術の実施ができたことや、他病棟から参加した看護師から感染について学ばせてもらい、貴重な体験が得られた。 ・ フルPPEの感染対策と標準予防策の違い。
承認
・ スタッフ全員が患者さんを退院させたいという気持ちや、自分たちも感染しないという強い気持ちを持って働いており、一体感があった。

ムワークがよく、全員で意見を出し合い助け合いながら患者を看ることができた」、「未経験の業務であり、手探り状態であったが、みんなで感染に関する勉強をし、病棟でいかせることをその都度ミーティングで意見を出し、医師を交えて検討し、少しでも円滑にできるようスタッフ全員が協働できたと思う」等の意見があり、チームワークがとれ協働できていたと考える。つまり、所属部署で医療と看護の構築にスタッフ一丸となり、取り組めたことが社会的欲求の充足をもたらしたと考えられる。

「承認欲求」については、「スタッフ全員が患者を退院させたいという気持ちや、自分たちも感染しないという強い気持ちを持って働いており、一体感があった」、「病棟の環境作りやマニュアルの作成、患者対応の仕方などを1から看護師同士で話し合い、試行錯誤をしながら患者対応に取り組めた」という回答があり、お互いの意見を尊重し、取り組みを通して信頼関係が構築できていた。そして、COVID-19

患者の治療と看護の展開を確立させることで、他者に認められる承認欲求が満たされたと考える。

一番高レベルである「自己実現の欲求」については、「感染管理への興味」や「スキルアップ」をはかりたいという明確な動機を持つ看護師が集合していたことで満たされたと考える。個々の学びや考えを全体に共有し、新たに体制づくりとCOVID-19患者へ看護を提供するという目標を達成できたことから、自己実現につながり原動力となったと考えられる。さらに、他者からの「承認」や「達成感」が得られた体験が、次回も勤務を希望したいという回答が多い結果につながっていたと考える。

堀公俊は「人のやる気を考える上で助けとなるのがA・マズローが提唱した欲求階層説であり、私たちが抱く欲求は階段的に高まっていく。相手の欲求に応じた動機づけをすることが、やる気を引き出すのに欠かせない」²⁾と述べている。COVID-19の受け入れるための準備・看護の提供に対して、前向き

に取り組めた要因は、取り組みが看護師の「社会的欲求」「承認欲求」「自己実現の欲求」という高次の欲求に応じた取り組みであったこと、さらに、取り組み結果として目標が達成でき、欲求が満たされたことで、モチベーションの維持・向上がはかられたと考える。

結 論

1. COVID-19 対応する病棟での勤務を希望した理由は「スキルアップ」, 「貢献」, 「感染管理への興味」であった。
2. COVID-19 対応する病棟勤務においてやりがいを感じたことは「達成」, 「感染管理の学習」, 「承認」であった。
3. COVID-19 の受け入れるための準備・看護の提供に対して、前向きに取り組めた要因は、取り組みが看護師の「社会的欲求」「承認欲求」「自己実現の欲求」という高次の欲求に応じた取り組みであったこと、さらに、取り組み結果として目標が達

成でき、欲求が満たされたことで、モチベーションの維持・向上がはかられた。

引用文献

- 1) 井部俊子：看護管理テキスト第3版 第4巻 組織管理論, 日本看護協会出版, p. 25, 2019.
- 2) 堀公俊：職場と仕事の法則図鑑, 日本経済新聞出版, p. 12-13, 2020.

参考文献

- 1) 坂本洋介：「COVID-19 緊急事態下における看護師支援ツール」スタッフの心身の健康, 働きがいを支えるために, 看護管理 Vol. 30 No. 9, 医学書院, 2020.
- 2) 緒方泰子：心理的安全性 個々の強みを生かし, 変化への適応力が高いチームをつくる Vol. 31 No. 5, 医学書院, 2021.

リドカイン飴とリドカイン噴霧剤を使用した、 経口上部消化管内視鏡前処置の試み

国立病院機構沖縄病院 ¹⁾ 消化器内科, ²⁾ 消化器外科, ³⁾ 薬剤科

樋口 大介¹⁾, 久志 一郎²⁾, 上原 智博³⁾, 中嶋 慎太郎³⁾, 千田 祥子³⁾

要 旨

(目的) 鎮静剤静注をしない経口上部消化管内視鏡 (以下経口内視鏡) において, 当院独自のリドカイン飴とリドカイン噴霧剤を使用して, 内視鏡の咽頭挿入時の苦痛を軽減する前処置を考案し, その効果を評価する。(方法) 被験者 25 名を対象として, 経口内視鏡の新たな前処置としてリドカイン飴で口腔, 舌を麻酔後, リドカイン噴霧剤で 10 回咽頭噴霧し, 経口内視鏡の咽頭挿入時の苦痛についてアンケート調査をした。(結果) 内視鏡挿入時の苦痛度を 0 はとても楽, 2.5 はかなり楽, 5 は我慢できる苦しみ, 7.5 はかなり苦しい, 10 は最悪に苦しい, で評価した。新たな前処置で行った経口内視鏡の苦痛度は平均 2.2 であった。(結論) 当院の経口内視鏡のリドカイン飴とリドカイン噴霧剤を使用した前処置は内視鏡咽頭挿入時の苦痛を著しく軽減した。

キーワード: 経口上部消化管内視鏡, リドカイン飴, リドカイン噴霧剤

緒 言

上部消化管内視鏡は 2005 年に我が国で経鼻内視鏡 (オリンパス社製) が商品化され, それは経口内視鏡より咽頭挿入時の嘔吐反射が著明に軽減されるため, 急速に全国に普及し当院でも 2006 年から経鼻内視鏡が可能となった。多くの人々が経鼻内視鏡の恩恵を受けられるようになったが, 被験者の約 10% 程度は鼻腔が小さく, 経鼻内視鏡が受けられない。その人々は太さ 5mm 程度の経鼻内視鏡をそのまま経口で使用するが, 咽頭挿入時の嘔吐反射などの苦痛は従来の太い経口内視鏡と大差ないほど著明であることが多い。内視鏡の咽頭挿入時の苦痛の主要因である嘔吐反射は内視鏡の太さに関係なく舌根部に触れることが引き金になるからである。胃検診の経口内視鏡は鎮静剤静注なしで, 咽頭麻酔だけで行われることが多い。当院では経口内視鏡の咽頭挿入時の苦痛を軽減するため, 当院独自にリドカイン飴を作成した。このリドカイン飴とリドカイン噴霧剤を使用した新たな咽頭麻酔の前処置を考案し, 25 例で検討した結果, 良好な成績を得たので報告する。

対象と方法

2020 年 4 月から 2020 年 10 月までの間に鎮静

剤の注射なしで経口内視鏡を受けることになった当院の外来および入院患者と職員, 計 25 例を対象とした。全員に口頭及び文書により院内で作成したりドカイン飴の使用についてのインフォームドコンセントを行った。当院独自に作成したりドカイン飴作成については院内倫理委員会にて承認を得て, アスペンジャパン株式会社のキシロカインポンプスプレー 8% の液体を使用して作成した (図 1)。前処置としてリドカイン飴を全部舐めて, 続けてリドカイン噴霧剤を 10 回噴霧してからオリンパス社製 GIF-XP260N を使用して経口的に内視鏡を施行した。リドカイン飴の直後に使用するリドカイン噴霧剤はリドカイン飴を作成したものと同じ噴霧剤を使用した。リドカインは局所麻酔薬の中で最も安定で, 酸にもアルカリにも強く, 煮沸しても分解しない¹⁾。

リドカイン飴は基本的に 1 個を全部舐めて溶かし嚥下し舌根部と口腔内を粘膜麻酔する。ただし, 途中で飲み込みにくい状態が生じたり, むせたりしたら中止した。またリドカイン飴の直後に行なうリドカイン噴霧剤の使用法は, 1 回リドカイン噴霧する毎にその都度飲み込むことを 10 回繰り返すこととした。これについても飲み込みにくくなったり, むせたりしたら中止とした。リドカイン飴 1 個とリ



図 1

当院のリドカイン飴作成方法（飴 8 個分）

キシロカイン 8 % ポンプスプレー 7.52ml(キシロカイン 600mg)

精製水 20ml

白糖（ヨシダ） 60g

上記のものを耐熱皿に入れスプーンで十分に混ぜ、それを電子レンジ 600w で 3 分 20 秒加熱して、わずかに褐色になったら飴の型に流し込む。その際、飴が誤嚥されないように紙性の棒を飴につけておく。リドカイン 飴 1 個分；リドカイン 7.5 mg 白糖（ヨシダ） 7.5g

ドカイン噴霧剤 10 回分に含まれるリドカイン総量は 155mg であった。粘膜麻酔に使用するリドカインの総量は、文献的には 300mg²⁾ までは安全に使用できることになっている。我が国の添付文書では、使用限度としては 300mg ではなく 200mg となっているが、これについては明らかな根拠はない。粘膜麻酔リドカイン 155mg という量は安全な量と言える。内視鏡直後に被験者にアンケート調査をして、本前処置後の内視鏡咽頭挿入時の苦痛度を評価した。内視鏡挿入時の苦痛度を 0 から 10 点で評価した。0 はとても楽、2.5 はかなり楽、5 は我慢できる苦しみ、7.5 はかなり苦しい、10 は最悪に苦しい、とした。

結 果

表 1 に示した。25 例の被験者の平均年齢は 61.6 歳、男女比は 13/12 例であった。当院独自の前処置で行った経口内視鏡の咽頭挿入時苦痛度の平均 2.2

（標準偏差 2.31）であった。かなり楽の 2.5 よりも良いという結果であった。楠本らの報告ではリドカインビスカス 5cc（リドカイン量 100mg）による咽頭麻酔で行った経口内視鏡 122 例の苦痛度は本研究の苦痛度に合わせると平均 5.89（標準偏差 3.0）であった。したがって当院前処置の苦痛軽減効果が顕著であったと判断できる。今回の前処置でリドカイン飴を全部舐めてから、リドカイン噴霧剤を 10 回噴霧を完遂できた症例は 14 例で、この場合の内視鏡挿入時の苦痛度は平均 1.61（標準偏差 2.1）であった。被験者 25 例中 1 例はリドカイン飴を半分舐めた時点で、口腔内のしびれが強くて、飴を半分しか舐めることができなかったが、24 例はリドカイン飴すべてを舐め溶かして嚥下することができた。リドカイン飴の味は 25 例中 18 例がとても美味しい、4 例が美味しい、2 例が甘くて苦い、1 例が甘いと答えた。また本前処置後に気分不良を訴えた人は 1 例もいなかった。リドカインビスカス単独やリ

表1 リドカイン飴+リドカインスプレー 10 回の前処置による経口内視鏡の苦痛度 25 例アンケート
内視鏡挿入時の苦痛度 0 点から 10 点で評価
とても楽 0 かなり楽 2.5 通常の苦しみ (我慢可) 5 かなり苦しい 7.5 最悪に苦しい 10

患者	咽頭反射	挿入苦痛度	基礎疾患	胃カメラ目的	内視鏡前処置	内視鏡所見
83M	少し強め	0	乳頭部癌術後	胸つかえ	飴1、スプレー1spx10	慢性胃炎
47M	なし	0	食道炎	検診	飴1、スプレー1spx10	軽度食道炎
56M	少し強め	2.5	重症筋無力症	検診	飴1、スプレー1spx7(嚥下しづらい)	表層性胃炎
31M	かなり強め	5	バレット食道	食道癌疑	飴1、スプレー1spx6(むせ)	バレット食道
66M	少し強め	2.5	統合失調症	食欲低下	飴1、スプレー1spx7(嚥下しづらい)	軽度慢性胃炎
59F	かなり強め	2.5	なし	検診	飴1、スプレー1spx6(飲みづらい)	びらん性胃炎
42F	かなり強め	0	なし	胃部不快	飴1、スプレー1spx10	軽度慢性胃炎
41M	かなり強め	2.5	なし	胃部不快	飴1、スプレー1spx10	異常なし
79M	少し強め	0	不整脈		飴1、スプレー1spx4(飲みづらい)	慢性胃炎
55M	かなり強め	5	なし	胸焼け	飴1、スプレー1spx10	食道炎
78F	少し強め	2.5	食道炎	検診	飴1、スプレー1spx5	萎縮性胃炎
79M	少し強め	0	肺癌術後	CEA上昇	飴1、スプレー1spx10	慢性胃炎
50F	かなり強め	0	偏頭痛	心窩部痛	飴1、スプレー1spx8(飲みづらい)	多発胃ポリープ
70F	少し強め	5	脊髄小脳変性症	嘔気	飴1、スプレー1spx4(飲みづらい)	慢性胃炎
71F	少し強め	5	なし	検診	飴1、スプレー1spx10	慢性胃炎
78F	なし	5	肺癌	上腹痛	飴1、スプレー1spx7(嚥下しづらい)	食道炎
73M	なし	0	肺癌術後	腹満感	飴1/2個しびれ、スプレー1spx10	胃びらん
60F	なし	2.5	なし	心窩部痛	飴1、スプレー1spx10	慢性胃炎
47F	なし	0	なし	検診	飴1、スプレー1spx10	慢性胃炎
87M	なし	0	COPD	検診	飴1、スプレー1spx10	慢性胃炎
70F	なし	0	胃癌ESD後	胃が重い	飴1、スプレー1spx10	胃十二指腸潰瘍癒痕
58M	かなり強め	0	なし	検診	飴1、スプレー1spx10	慢性胃炎
73M		2.5	重症筋無力症	検診	飴1、スプレー1spx10	食道カンジダ症
41F	なし	5	なし	検診	飴1、スプレー1spx10	慢性胃炎
47F	かなり強め	7.5	なし	検診	飴1、スプレー1spx8(飲みづらい)	異常なし

平均2.2(標準偏差2.32)

ドカインスプレー単独の前処置では前処置自体で気分不良が生じることがある。本報告の 25 例では前処置による気分不良は 1 例もなかった。

考 察

これまで鎮静剤静注なしの経口上部内視鏡の前処置についての報告がいくつかある。これまで行われてきたリドカインビスカスだけの前処置だけでは、経口内視鏡の苦痛を軽減する効果が不十分であることから、2013 年京都府の丹後中央病院で独自に作成したリドカイン飴を前処置として経口内視鏡の苦痛を改善した楠本らの報告がある³⁾。その報告ではリドカイン飴の経口内視鏡 (オリンパス社製 GIF-260 H) の苦痛度を当院と同じように 0 から 10 点で評価すると、リドカインビスカスの場合の 5.89 からリドカイン飴の場合の 4.89 に減少したという結果であった。残念ながら僅かな改善と言わざるを得なかった。その飴のリドカイン含有量は 56mg で少ない量であった。2012 年にデンマークの Stine M らの報告⁴⁾ ではリドカイン飴 (リドカイン 100mg

含) とリドカインビスカス (リドカイン 100mg 含) とランダム比較試験を行い、内視鏡の苦痛について acceptable だった割合が、それぞれ 69% と 39% であり、リドカイン飴の方が苦痛軽減されていた。ただしこの報告ではミダゾラム静注を希望者にそれぞれ、半数程度に施行しているため咽頭麻酔だけで行なえばもっと不十分な結果となったと予想される。

我々は、鎮静剤注射なしの経口内視鏡の咽頭挿入時の苦痛を圧倒的に楽に行えるような前処置を考案することを目標として、まず、リドカイン飴を独自に作り始めた。まず、丹後中央病院で作成されたリドカイン飴 (リドカイン含有量 56mg)¹⁾ を参考にした。リドカイン飴の美味しさを阻害しない程度にリドカイン含有量を 75mg に増量できた。しかし、そのリドカイン飴の前処置だけでは、丹後中央病院と同様、経口内視鏡 (オリンパス社製 GIF-XP260N) の咽頭挿入時の苦痛を十分に軽減できなかった。そこでリドカインの安全な使用量 (文献上 300mg まで安全とする報告されている。)を確認して、このリドカイン飴に 8% リドカイン噴霧剤を 10 回追加噴

霧を（前処置のリドカイン総量 155mg）することによって経口内視鏡の咽頭挿入時の苦痛を明白に軽減できた。今回の経口内視鏡の前処置ではリドカイン噴霧液は嚥下しづらくなったり、むせたりしたときに途中で中止したが、リドカイン飴のあと 10 回完全に噴霧できた症例で内視鏡挿入時の苦痛度の平均をだすと、1.61（標準偏差 2.1）であった。リドカイン噴霧は 10 回完遂できた方が粘膜麻酔が十分となる可能性がある。今後はリドカイン噴霧は飲み込みづらくなったり、むせたりしても中止はせずに、一応舌根部に噴霧するが、飲み込まずに、吐き出すという方法にする予定である。また 25 例の被験者の内、以前にリドカインビスカス（±リドカイン噴霧剤）の前処置で鎮静剤注射なしで経口内視鏡を受けたことがある人が 14 例いた。参考までに、彼らの記憶ではリドカインビスカスの場合の経口内視鏡挿入時の苦痛を 10 点とすると、当院の前処置の場合の苦痛は何点ぐらいだったか聞いてみると、平均 2.68 点（苦痛度として 3 分の 1 程度）であった。

おそらくリドカイン飴で口腔内がある程度粘膜麻酔された結果、その直後に行うリドカイン噴霧液の苦さをあまり感じなかったためと予想される。表 1. の最後の被験者である 47 歳女性は前処置の内視鏡挿入時には舌に内視鏡が触れただけで嘔吐反射が激しく起こり、粘膜麻酔の作用より前に、内視鏡が口腔内に入ってくるのを認識すること自体に反応した嘔吐反射の様に思えた。このような症例は時々経験するが、咽頭麻酔薬をどんなに強力にしても無関係で粘膜麻酔とは別の問題なのではないかと考えさせられた。

毎日の歯磨きで嘔吐しやすいなど咽頭がもともと敏感な場合とそうでない場合があるが、今回の結果からは、咽頭の敏感さと内視鏡の苦痛度とは明らかな関連性は指摘できなかった。

我が国の検診上部内視鏡では、鎮静剤の注射なしで行なうことが一般的である。鼻腔の狭い人は今後ずっと鎮静剤注射なしの咽頭麻酔だけの経口内視鏡をうけることになる。咽頭が敏感な被験者が経口内視鏡を受けたときに生じる激しい嘔吐反射は決してただ事ではない。日本人の基本的な忍耐強さによって、初めてスムーズな鎮静剤注射なしの胃検診が可能となっている。米国では何十年も前から内視鏡室には麻酔科医、麻酔ナースがついて、安全にプ

ロボフォールを使用して被験者の苦痛をとっている。日本で同じことが行なわれる気配はない。

沖縄県には鉄道が張り巡らされておらず、土地の起伏も大きく、誰もが車がないと生活できない。そのため、鎮静剤注射が可能な検診施設であっても、鎮静剤の注射なしで、なんとか我慢して経口内視鏡を受けるという場合も多々あると思われる。

鎮静剤静注をしない経口内視鏡検査が極めて苦しいことを知っている人が多いため、当院では鎮静剤静注を希望する人が多い。そのため今回 25 例という少ない症例数となった。苦痛度の標準偏差が大きく、ばらつきが見られたので今後は徐々に症例を増やして検討していく必要がある。

本来はリドカインビスカスだけの咽頭麻酔による経口内視鏡をコントロールとして設定して、新しい前処置とのランダム比較試験が望ましいが、これほど苦痛を伴う手技（コントロール）をランダムに振り分けること自体に倫理的に問題があるかもしれない。

文 献

- 1) T.Gordh, et al. Xylocaine-A new local analgesic. Anesthesia, 1949; 4-9
- 2) Per H.Rosenberg, et al. Maximum recommended doses of local anesthetics: A multifactorial concept. Regional anesthesia and pain medicine, 2004; 29: 564-575
- 3) 楠本聖典ら、上部消化管内視鏡検査における麻酔効果と苦痛度軽減におけるリドカイン飴法とリドカインビスカス法のランダム比較試験。日本消化器内視鏡学会雑誌, 2013 ; 55 : 3745-3752
- 4) Stine M, et al. New lidocaine lozenge as topical anesthesia compared to lidocaine viscous oral solution before upper gastrointestinal endoscopy. Local and Regional Anesthesia. 2012; 5 : 17-22
- 5) Chakib A, et al. Lidocaine lollipop as single-agent anesthesia in upper GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2007 ; 66: 786-93

当院看護師の学習ニーズ・教育ニーズの実態調査

看護部

山本 泉美

要 旨

当院教育プログラムに参加する看護師の学習ニーズ・教育ニーズを調査した結果、中得点領域を示し、看護師経験年数が低いほど学習ニーズおよび教育ニーズは高い傾向を示した。当院看護師が求める学習ニーズは、キャリアラダーレベルに限らず「日常看護の刷新と専門化」が最も高く、「看護研究の推進と成果の活用」が低かった。教育ニーズは、レベルが上がるにつれてより専門性を高めるために主体的に学習する必要性が高かった。これらの結果から、看護における専門性を高められる院内教育プログラムが必要であり、キャリアラダーレベルに応じた継続教育の必要性が示唆された。

キーワード：学習ニーズ，教育ニーズ

はじめに

2017 年 1 月の国立病院機構看護職員能力開発プログラム改定に伴い、当院看護師の教育体制を経年別よりキャリアラダー制に変更した。三浦らは、「魅力的な教育の提供に向けては、教育が必要な内容、すなわち教育ニーズに加え、学習したい内容、すなわち学習ニーズをプログラムに折りこむ必要がある。魅力的な教育プログラムになるか否かの鍵は、教育ニーズと学習ニーズを反映した教育プログラム立案にある。」¹⁾と述べている。専門性の高い医療・看護を提供していくためには看護師のキャリア支援は必須であり、専門職業人として学び続け、看護の質の維持・向上を目指す必要がある。意欲的に継続して学び続けていくためには、当院看護師の学習ニーズと教育ニーズを把握し、魅力ある院内教育プログラムの改善にいかす必要があると考えた。そこで、舟島らが示している学習ニーズと教育ニーズアセスメントツールを用いて、当院看護師の学習ニーズと教育ニーズに関する実態を明らかにした。

I. 目的

当院看護師のキャリアラダー別での学習ニーズ・教育ニーズの実態を明らかにする。

II. 方法

1. 期間：2019 年 11 月～3 か月間
2. 対象：当院キャリアラダー研修参加者 37 名中、研究参加に同意を得た 19 名
3. データ収集方法および分析方法

1) 用語の定義

・学習ニーズ：学習者の興味・関心、もしくは、学習者が目標達成に必要であると感じている知識・技術・態度であり、学習を要望する程度と学習の内容（舟島ら²⁾）

・教育ニーズ：望ましい状態と現状の間にある乖離であり、乖離のある看護職者が看護専門職者としての望ましい状態に近づくための教育の必要性であり、教育の必要性和必要な教育の内容（舟島ら²⁾）

2) データ収集方法：アンケート調査

3) データ分析方法：

- (1) 基本属性は経験年数や院内教育プログラムに関する満足度等を単純集計する。
- (2) 舟島らの先行研究²⁾により信頼性と妥当性が検証されている看護職者の学習への要

望の高さと、要望の高い学習内容を特定する 28 項目から成る 6 段階リカート型尺度である「学習ニーズアセスメントツール-臨床看護師用-（以下、学習ニーズツール）」と、看護専門職として望ましい状態と現状との乖離を示し、教育の必要性和必要な教育の内容を特定する 7 下位尺度 35 項目から成る 4 段階リカート型尺度である「教育ニーズアセスメントツール-臨床看護師用-（以下、教育ニーズツール）」を使用し、当院キャリアラダー別で総得点と平均値および標準偏差（以下 SD）を算出し分析する。

学習ニーズツールは、中得点領域（130 点以上 158 点以下）を平均的な学習ニーズとし、総得点が高いほど学習の要望が高く、低いほど学習の要望は低いことを示す。教育ニーズツールは、中得点領域（70 点以上 96 点以下）を平均的な教育ニーズとし、総得点が高いほど教育の必要性が高く、低いほど看護専門職として教育の必要性は低く、看護専門職として望ましい状態にあることを示す。

Ⅲ. 倫理的配慮

研究協力者の自由意思により決定し、拒否できる

ことを保障する事、研究協力を断る事による不利益が生じない事、本研究で得た情報は研究以外に使用しないことを含め文章で説明し、同意を得た。また、本研究で使用するアンケートは、先行研究で信頼性や妥当性を保証されている「学習ニーズアセスメントツール」「教育ニーズアセスメントツール」を使用し、開発者の許可を得て調査した。

以上のことを踏まえ、当院の倫理審査委員会にて承認（No.2019-21）を得て本研究を行った。

Ⅳ. 結果

1. 研究対象の属性

分析対象者は 19 名（回収率 51.4%、有効回答率 100%）であり表 1 に示す。

2. 学習ニーズツール診断結果

学習ニーズ総得点は最低値 100 点、最高値 168 点、総得点平均 140.6 点（SD:18.0）、項目平均 5.0 点（SD:0.6）で中得点領域にあった。学習ニーズ総得点平均点は 125 点～153 点であり、レベルⅠ①、レベルⅣ、レベルⅡ、レベルⅢの順で高く、最も低かったのはレベルⅠ②であり、表 2 に示す。次に、キャリアラダー別の特徴を述べる。

1) レベルⅠ①の特徴

総得点は 152.6 点（SD ± 14.0）、平均

表 1 研究協力者の属性（N=19）

		該当数(割合)
1. 性別	男性	4名(21.1%)
	女性	15名(89.9%)
2. 年代	20歳代	11名(57.9%)
	30歳代	7名(36.8%)
	40歳代	1名(5.3%)
3. 経験年数およびキャリアラダーレベル	1年未満・レベルⅠ①	5名(26.3%)
	2年未満・レベルⅠ②	2名(10.6%)
	3年未満・レベルⅡ	4名(21.1%)
	5年未満・レベルⅢ	7名(36.8%)
	10年以上・レベルⅣ	1名(5.3%)
4. 院内研修参加の理由	自主的参加	7名(36.8%)
	上司のすすめ	6名(31.6%)
	同僚のすすめ	1名(5.3%)
	業務命令	3名(15.8%)
	その他	2名(10.5%)
5. 院内教育プログラムに対する満足度	満足ではない	1名(5.3%)
	あまり満足ではない	2名(10.5%)
	まあまあ満足	12名(63.2%)
	とても満足	4名(21.1%)

表2 学習ニーズツール項目別得点分布

学習ニーズアセスメントツールの項目名	中得点領域	全体		レベルⅠ①		レベルⅠ②		レベルⅡ		レベルⅢ		レベルⅣ	
		平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD
1. 所属部署で日々の看護を実践するために必要な基本的知識・技術・態度	4.9-5.3	5.5	0.8	6	0	5.5	0.7	5.5	0.6	5.3	1.1	5	
2. 所属部署の特殊性や個別状況にあった看護過程を展開するために必要な知識・技術	4.9-5.3	5.5	0.6	6	0	5	0	5.5	0.6	5.4	0.8	5	
3. 所属部署の特殊性や個別状況にあった急変時の対応方法	4.9-5.3	5.6	0.8	6	0	6	0	5.5	0.6	5.3	1.1	6	
4. 安全に配慮しながら日々の看護を実践するために必要な感染予防の方法	4.9-5.3	5.4	0.8	6	0	4.5	0.7	5.5	0.6	5	0.8	6	
5. 所属部署の特殊性や患者の個別状況にあった看護記録の方法	4.9-5.3	5.4	0.7	6	0	4.5	0.7	5.5	0.6	5.1	0.7	5	
6. 患者を理解し日々の看護を実践するために必要な検査データの解釈方法	4.9-5.3	5.5	0.6	6	0	5.5	0.7	5.5	0.6	5.1	0.7	5	
7. 所属部署で患者と良い関係性を維持・形成するために必要なコミュニケーション技法	4.9-5.3	5.2	0.9	5.8	0.4	5	1.4	5.3	0.5	4.9	1.1	5	
8. 所属部署の特殊性や患者の個別状況にあった対象理解の方法	4.9-5.3	5.2	0.9	6	0	4.5	0.7	5	0.8	5	1	5	
9. 患者の人権を擁護しながら日々の看護を実践するために必要な倫理的配慮	4.9-5.3	5.3	0.9	6	0	4.5	0.7	5.5	0.6	4.9	1.1	5	
10. 所属部署での学生指導、スタッフ教育、患者教育に必要な理論・知識・技術・態度	4.9-5.3	4.9	1.1	4.6	1.7	4	1.4	5.3	0.5	5.1	1.1	5	
11. 職場内で互いに協力し仕事を進めていくために必要なリーダー・メンバーシップ	4.9-5.3	5.1	0.8	5.2	0.8	4	1.4	5.5	0.6	5.1	0.7	5	
12. 職場での自分の役割と責任を理解し、仕事をしていくために必要な管理に関わる知識・技術	4.9-5.3	4.9	1.0	5.4	1.3	4	0	5.3	0.5	4.7	1	5	
13. 現状の問題を解決するために必要な看護研究の方法	4.9-5.3	4.0	1.2	4.4	1.5	3	1.4	4	1.4	4	1	4	
14. 効果的な看護を実践するために必要な研究成果の活用方法	4.9-5.3	4.2	1.2	4.4	1.5	3.5	2.1	4.3	1.5	4.1	0.9	4	
15. 研究の実施や成果活用により業務を整理・改善する方法	4.9-5.3	4.3	1.1	4.4	1.5	3.5	2.1	4.8	0.5	4.1	0.9	4	
16. 日々の進歩に立ち遅れず看護を実践していくために必要な看護・医療・福祉の最新の知識	4.9-5.3	5.1	0.8	5.8	0.4	4	1.4	4.8	0.5	5	0.6	5	
17. 科学的根拠に基づく看護を実践していくために必要な医学・薬理学・栄養学の知識	4.9-5.3	5.3	0.7	5.8	0.4	4.5	0.7	5	0.8	5.3	0.8	5	
18. 看護理論を活用しながら看護を実践していけるようになるために必要な知識	4.9-5.3	5.0	0.9	5.6	0.9	4	1.4	5	0	4.9	1.1	5	
19. 今後も増加し続ける在宅療養患者に対応していくために必要な知識・在宅看護の知識	4.9-5.3	5.3	0.6	5.8	0.4	5	0.0	5.3	0.5	5.1	0.7	5	
20. 科学技術の進歩に対応していくために必要な最新の医療機器やコンピューターの操作方法	4.9-5.3	4.9	0.8	5.2	0.8	4.5	0.7	4.5	0.6	4.9	0.9	6	
21. 多様化する患者のニーズに対応していくために必要な法律・制度とその活用方法	4.9-5.3	4.7	0.7	5	1.0	4.5	0.7	4.5	0.6	4.7	0.8	5	
22. 社会の変化に対応していくために必要な社会情勢に関わる知識	4.9-5.3	4.7	0.9	4.6	1.1	4.5	0.7	5	0.8	4.6	1	5	
23. 多様化する患者の価値観を理解していくために必要な宗教的信条にかかわる知識	4.9-5.3	4.4	1.0	4.6	1.1	4.5	0.7	3.8	1.0	4.7	1.1	4	
24. 学生やスタッフ・患者の問題解決を支援していくために活用可能なカウンセリング技法	4.9-5.3	4.8	0.7	5	0.7	4.5	0.7	4.5	1.0	4.9	0.7	5	
25. 他部署や他領域でも看護を実践していけるようになるために必要な知識・技術	4.9-5.3	5.1	0.7	5.8	0.4	4.5	0.7	4.8	0.5	5.0	0.8	5	
26. 常識ある社会人へと成長していくために必要な知識・教養	4.9-5.3	5.1	0.9	5.8	0.4	4.5	0.7	4.8	0.5	4.9	1.1	6	
27. 看護専門力者として成長していくために必要な看護の専門性に関わる知識	4.9-5.3	5.3	0.7	5.8	0.4	4.5	0.7	5	0.8	5.3	0.8	6	
28. 自立性の高い職業人へと成長していくために必要な自己管理・自己評価の方法	4.9-5.3	5.0	0.9	5.6	0.9	4.5	0.7	5	0.8	4.7	1.1	5	
学習ニーズアセスメントツール総得点	131-158	140.6	18.0	152.6	14.0	125.0	24.0	139.5	13.0	137.1	21.1	141.0	
学習ニーズアセスメントツール項目平均得点	4.9-5.3	5.0	0.6	5.5	0.5	4.5	0.9	5.0	0.5	4.9	0.8	5.0	

点 5.5 点 (SD $\pm$ 0.5) であり、高得点領域にあった。中得点領域より低かったのは 28 項目中 6 項目、高かったのは 18 項目であった。項目ごとでの点数は最低値 4.4 点 (SD $\pm$ 1.5) から最高値 6 点 (SD $\pm$ 0) であった。最低値を示していたのは「10. 所属部署での学生指導, スタッフ教育, 患者教育に必要な理論・知識・技術・態度」「15. 研究の実施や成果活用により業務を整理・改善する方法」等であり、最高値を示していたのは「1. 所属部署で日々の看護を実践するために必要な基本的知識・技術・態度」「2. 所属部署の特殊性や個別状況にあった看護過程を展開するために必要な知識・技術」「3. 所属部署の特殊性や個別状況にあった急変時の対応方法」等であった。

2) レベル I ②の特徴

総得点平均 125.0 点 (SD:24.0), 項目平均 4.5 点 (SD:0.9) で低得点領域にあった。中得点領域より低かったのは 28 項目中 22 項目、高かったのは 2 項目であった。項目ごとでの点数は最低値 3.0 点 (SD $\pm$ 1.4) から最高値 6 点 (SD $\pm$ 0) であった。最低値を示していたのは「13. 現状の問題を解決するために必要な看護研究の方法」, 最高値を示していたのは「3. 所属部署の特殊性や個別状況にあった急変時の対応方法」であった。

3) レベル II の特徴

総得点平均 139.5 点 (SD:13.0), 平均 5.0 点 (SD:0.5) で中得点領域にあった。中得点領域より低かったのは 28 項目中 10 項目、高かったのは 8 項目であった。項目ごとでの点数は最低値 3.8 点 (SD $\pm$ 1.0) から最高値 5.5 点 (SD $\pm$ 0.6) であった。最低値を示していたのは「23. 多様化する患者の価値観を理解していくために必要な宗教的信条にかかわる知識」, 最高値を示していたものはレベル I の結果と同様であった。

4) レベル III の特徴

総得点平均 137.1 点 (SD:21.1), 項目平均 4.9 点 (SD:0.8) で中得点領域にあった。中得点領域より低かったのは 28 項目

中 8 項目、高かったのは 1 項目であった。項目ごとでの点数は最低値 4.0 点 (SD $\pm$ 1.0) から最高値 5.4 点 (SD $\pm$ 0.8) であった。最低値を示していたのは「13. 現状の問題を解決するために必要な看護研究の方法」, 最高値を示していたのは「2. 所属部署の特殊性や個別状況にあった看護過程を展開するために必要な知識・技術」であった。

5) レベル IV の特徴

総得点は 141 点 (SD $\pm$ 0), 平均点 5 点 (SD $\pm$ 0) であり、中得点領域にあった。中得点領域より低かったのは 28 項目中 4 項目、高かったのは 5 項目であった。最低値を示していたのは「15. 研究の実施や成果活用により業務を整理・改善する方法」「23. 多様化する患者の価値観を理解していくために必要な宗教的信条にかかわる知識」であり、最高値を示していたものは「26. 常識ある社会人へと成長していくために必要な知識・教養」「27. 看護専門力者として成長していくために必要な看護の専門性に関わる知識」であった。

3. 教育ニーズツール診断結果

教育ニーズ総得点は、最低値 35 点、最高値 94 点で、総得点平均 83.4 点 (SD:0.8) は、中得点領域であり、標準的な教育ニーズであり、表 3 に示す。次に、キャリアラダー別での特徴を述べる。

1) レベル I ①の特徴

総得点は 87.4 点 (SD $\pm$ 0.8) であり中得点領域にあった。下位尺度全てが中得点領域であり、標準的な教育ニーズであった。下位尺度は VI 【看護職・病院・病棟全体の発展を考慮し、その機能維持・向上に努める】、III 【看護師、社会人として複数の役割を十分に果たす】、IV 【問題の本質を見極め、計画的に効率よく独創的な発想により目標の達成を目指す】の順に高かった。

2) レベル I ②の特徴

総得点は 89.5 点 (SD $\pm$ 0.8) であり中得点領域にあった。総得点は中得点領域であったが、VI 【看護職・病院・病棟全体の発展を考慮し、その機能維持・向上に努め

る】、Ⅲ【看護師、社会人として複数の役割を十分に果たす】の2つは高得点領域であった。

3) レベルⅡの特徴

総得点は87.2点 ($SD \pm 0.7$) であり中得点領域にあった。下位尺度全てが中得点領域であり、標準的な教育ニーズであった。下位尺度はⅦ【主体的に学習・研究を行い、看護専門職としての発達を志向する】、Ⅱ【信念に従い、目標達成に向けてその責務を全うする】、Ⅵ【看護職・病院・病棟全体の発展を考慮し、その機能維持・向上に努める】の順に高かった。

4) レベルⅢの特徴

総得点は75.9点 ($SD \pm 0.8$) であり中得点領域にあった。下位尺度全てが中得点領域であり、標準的な教育ニーズであった。下位尺度はⅦ【主体的に学習・研究を行い、看護専門職としての発達を志向する】、Ⅵ【看護職・病院・病棟全体の発展を考慮し、その機能維持・向上に努める】、Ⅰ【成熟度

の高い社会性を示しながら職業活動を展開する】の順に高かった。

5) レベルⅣの特徴

総得点は81点 ($SD \pm 0$) であり中得点領域にあった。下位尺度Ⅰ【成熟度の高い社会性を示しながら職業活動を展開する】のみ高得点領域であり、その他は中得点領域であり、標準的な教育ニーズであった。下位尺度はⅦ【主体的に学習・研究を行い、看護専門職としての発達を志向する】、Ⅵ【看護職・病院・病棟全体の発展を考慮し、その機能維持・向上に努める】、Ⅱ【信念に従い、目標達成に向けてその責務を全うする】の順に高かった。

V. 考察

高橋らは「看護部門の管理者には病院の特性や看護単位の特徴を踏まえ、何を目指し、各個人に何を求めるのか、明確な指針を提示する必要性と職場の学習意欲を高めるサポートが必要であると考え、その上で、組織として学習環境の構築、個人のキャリ

表3 教育ニーズツール得点分布

下位尺度	中得点領域	全体		レベルⅠ①		レベルⅠ②		レベルⅡ		レベルⅢ		レベルⅣ	
		平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD
下位尺度Ⅰ 【成熟度の高い社会性を示しながら職業活動を展開する】	8.1-12.9	10.3	0.8	9.8	0.7	9	0.8	7.6	0.8	10.9	0.8	14	
下位尺度Ⅱ 【信念に従い、目標達成に向けてその責務を全うする】	9.7-14.7	11.9	0.7	11.6	0.7	13.5	0.46	11	0.5	10.6	0.8	12	
下位尺度Ⅲ 【看護師・社会人として複数の役割を十分に果たす】	8.1-13.7	11.5	0.8	13.6	0.8	15	0.45	9.2	0.5	9.1	0.7	10	
下位尺度Ⅳ 【問題の本質を見極め、計画的に効率よく独創的な発想により目標の達成を目指す】	9.8-14.8	11.8	0.7	13.2	0.5	10.5	0.3	11	0.6	10.3	0.7	10	
下位尺度Ⅴ 【専門的な知識・技術を活用し、クライアントの個性と人権に配慮しながらあらゆる事態に対処する】	8.4-13.4	10.9	0.6	12	0.5	10.5	0.3	10.2	0.5	9.3	0.7	10	
下位尺度Ⅵ 【看護職・病院・病棟全体の発展を考慮し、その機能の維持・向上に努める】	9.7-15.5	12.7	0.7	14.2	0.6	16	0.4	9.8	0.7	11	0.7	12	
下位尺度Ⅶ 【主体的に学習・研究を行い、看護専門職としての発達を志向する】	11.3-17.1	14.4	0.9	13	1.0	15	1	12.6	0.7	14.7	0.9	13	
教育ニーズアセスメントツール総得点平均点	70.0-97.0	83.4	0.8	87.4	0.8	89.5	0.8	71.4	0.7	75.9	0.8	81	

ア開発や向上に寄与するサポート体制の強化が重要である。」3)と述べている。当院の学習ニーズはどのキャリアラダーレベルでも共通して所属部署の看護実践の能力向上と急変対応に関するニーズが高く、教育ニーズは【看護職・病院・病棟全体の発展を考慮し、その機能維持・向上に努める】が高かった。一方、看護研究の推進と成果の活用に関してはどのキャリアラダーレベルでも共通してニーズが低かった。研究手法に関する知識不足があることが予測され、また看護研究を行うことに対する抵抗感が強いことが要因として考えられた。

以上のことより、看護における専門性を高められる院内教育プログラムと、看護研究に興味を持てるようキャリアラダーに応じた継続教育の必要性が示唆された。以下、キャリアラダーレベル別に必要な学習と教育支援内容について述べる。

1) レベルⅠ①について

新人を対象としており、看護師経験年数が低いことから学習・教育ニーズともに高く、学習および教育の必要性が高いことを示している結果であると考え、看護の基礎知識と技術を獲得することができ、対象理解が深まる学習と教育支援が必要である。

2) レベルⅠ②について

本研究において学習ニーズが最も低く、教育ニーズは最も高かった。所属部署に応じた急変時の対応に興味を示していることからアセスメント力の向上と現場教育に視点をおいた教育が必要である。

3) レベルⅡについて

所属部署で必要な看護実践の理解と専門化に加え、メンバーシップやリーダーシップに関する学習と教育支援が必要である。

4) レベルⅢについて

院内教育計画に沿ってある程度の教育を既に受けており、看護専門職業人としての知識や技術を獲得してきたことで、学習および教育の必要性が低くなったと推察する。小野らが「療養

病棟で働く看護師は、学習の機会を求めており、高いモチベーションがあるにもかかわらず、日々の業務の現状と意欲との乖離がストレスの原因となり、ひと通りの業務がこなせるようになった頃に意欲の低下として表れてくる。」⁴⁾と述べているように、当院も同様の結果を示しており、学習意欲を維持・向上できる教育支援が必要である。

5) レベルⅣについて

分析対象者が最も少なく、一概にレベルⅣの傾向とは言い難い。しかし、部署内でのリーダー的存在であり、自己学習にとどまることなく、後輩育成における教育的機能と管理的機能の発展を果たせる学習と教育支援が必要である。

Ⅵ. 結論

当院看護師の学習ニーズ・教育ニーズはレベルⅠ②は低得点領域、それ以外のレベルは中得点領域で平均的な結果であった。専門職業人として意欲的に学び続けられるよう教育支援の強化を図ることが課題である。

Ⅶ. 引用文献

- 1) 三浦弘恵：科学的根拠に基づく院内教育の実現－教育ニーズ・学習ニーズを反映した教育プログラムの展開－，看護教育学研究，18(1)，3，2009
- 2) 舟島なをみ：院内教育プログラムの立案・実施・評価 第2版，医学書院，247－255，256－265，2015
- 3) 高橋甲枝，清村紀子，梶原江美，他：臨床看護師の学習ニーズと個人要因および環境要因との関連，日本看護科学会誌，32(2)，41，2012
- 4) 小野麻由子，南部泰士，夏原和美：中規模療養型病院に従事する看護師のキャリア開発に対する意識調査，老年看護学，20(1)，85-86，2015

肺癌術後遅発性気管支胸膜瘻の2例

¹⁾ 国立病院機構沖縄病院 外科, ²⁾ おもろまちメディカルセンター 外科

河崎 英範¹⁾, 星野 浩延¹⁾, 仲宗根 尚子¹⁾, 平良 尚広¹⁾,
饒平名 知史¹⁾, 中光 淳一郎¹⁾, 玉木 正人²⁾, 川畑 勉¹⁾

要 旨

フィブリン糊を用いた気管支充填術で治癒した肺癌術後の遅発性気管支胸膜瘻 (BPF) の2例を報告する。症例1は84歳, 男性。2型糖尿病で前医通院中, 左肺腫瘍影を指摘され当院へ紹介。左肺舌区の腺癌 T1cN0M0 StageIA3 と診断し, 左肺舌区切除, リンパ節郭清を施行した。術後4ヶ月目に左気胸を認め, 術後遅発性 BPF を疑った。気管支閉鎖試験で左 B3a が責任気管支と診断し, 気管支鏡下にフィブリン糊を充填し治癒した。術後3年生存中で BPF の再発は認めていない。症例2は85歳, 男性。無症候性心筋梗塞, 高血圧症, 2型糖尿病で前医通院中, 左肺腫瘍影を指摘され当院へ紹介。左肺上葉の多形癌, 左肺下葉の扁平上皮癌に対しそれぞれ部分切除した。術後3ヶ月目に左気胸を認め, 術後遅発性 BPF を疑った。左 B6a が責任気管と同定し, フィブリン糊を充填しエアーリークは停止した。2日目に再燃したが, 同治療を行い治癒した。術後2年3ヶ月間, BPF の再発は認めていない。

キーワード: 肺癌, 遅発性気管支胸膜瘻, 気管支充填術

はじめに

肺癌術後の遅発性気管支胸膜瘻 (BPF) は少ない合併症であるが, 遷延すると難治性気胸や膿胸となり早急に適切な治療が必要となる。今回, フィブリン糊を用いた気管支充填術で治癒した肺癌術後の遅発性 BPF 2例の経過と, 遅発性 BPF に対する治療の考察を報告する。

症例1: 84歳, 男性, 喫煙歴なし

既往歴: 糖尿病性網膜症, 萎縮性胃炎, 胃潰瘍

経過: 上記で前医通院中, 定期の胸部レントゲン写真で左肺腫瘍影を指摘され当院へ紹介となった (Fig. 1)。胸部CTでは左肺上葉S4に2.1cmの不整充実性腫瘍影を認め (Fig. 2), PET/CTでは左肺腫瘍にFDG集積 (SUVmax10.2) を認め, リンパ節転移, 遠隔転移を疑う所見は認めなかった。気管支鏡で左B4aより腫瘍内へ達し, 生検で非小細胞肺癌と診断した。T1cN0M0 StageIA3の判断で手術の方針となり, 左肺舌区切除, リンパ節郭清を施行した。区域間は自動縫合器で切離し, タコシールで被

覆した (Fig. 3a, b)。手術時間: 2時間30分, 出血: 49ml。病理は浸潤腺癌, pT1cN0M0 pStage IA3であった。術後軽度のエアーリークを認めたが, 2日目には停止, 4日目に胸腔ドレーンを抜去し軽快

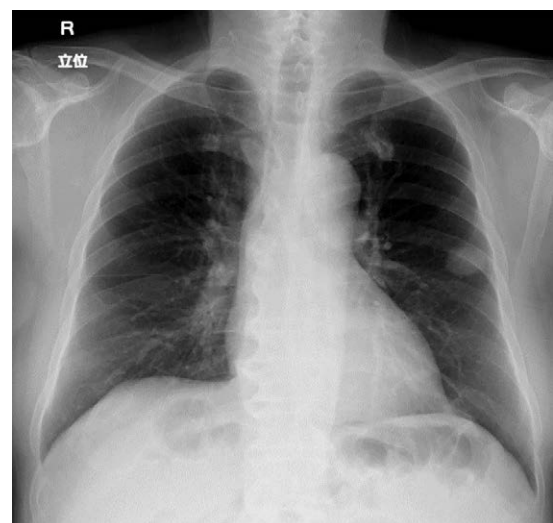


Fig. 1 初診時胸部レントゲン写真。左中肺野に不整腫瘍影を認めた

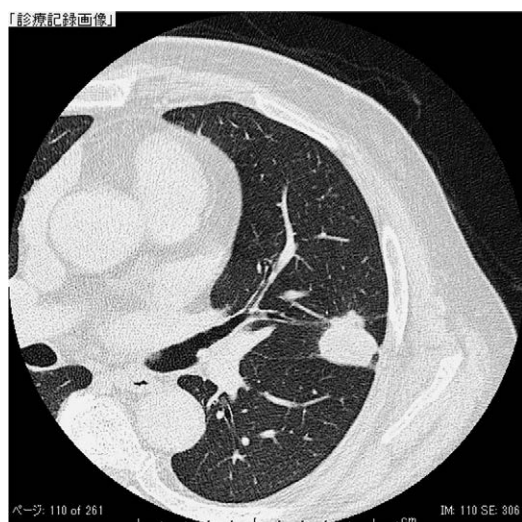


Fig. 2 初診時胸部 CT 左肺 S4 に 2.1cm の不整腫瘍を認めた



Fig. 5 胸部 CT 区域切除断端周囲にフリースペースを認めた

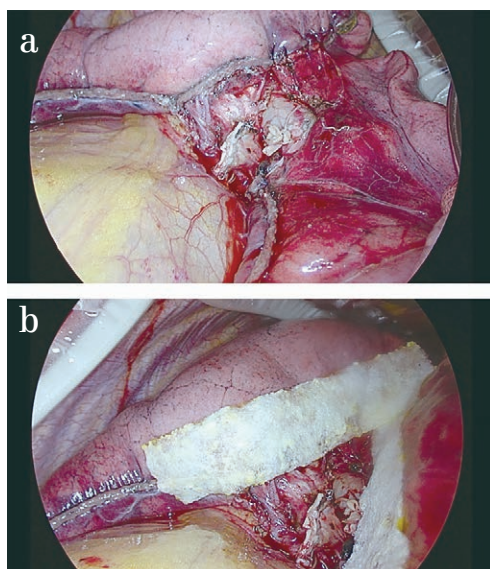


Fig. 3 a, b 術中写真, 区域切除後

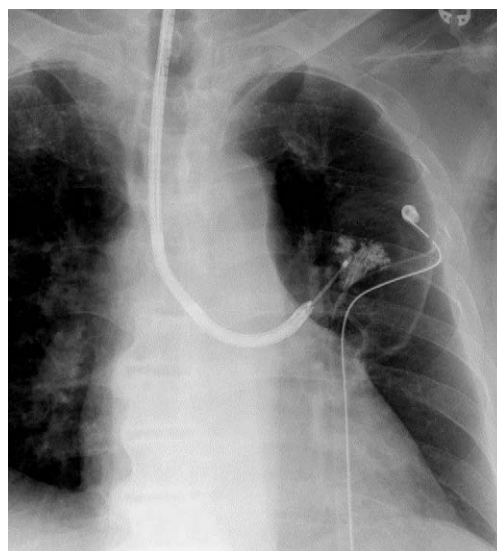


Fig. 6 気管支充填術. ガイドシースより希釈した造影剤を注入し胸腔へのもれを確認後, フィブリン糊を注入した

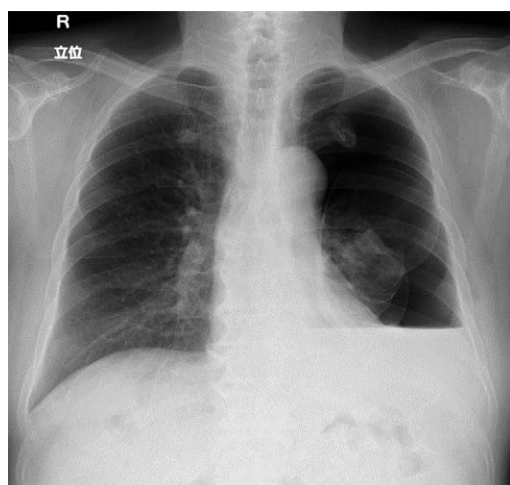


Fig. 4 術後4ヶ月目の胸部レントゲン写真. 左肺の虚脱を認めた

退院した。術後4ヶ月目の定期検査で左気胸を認め入院となった (Fig. 4)。胸腔ドレーンを挿入し, 左肺再拡張後の胸部 CT で舌区切除線周囲にフリースペースを認め術後遅発性 BPF と診断した (Fig. 5)。気管支鏡を施行し気管支断端に異常は認めなかった。続けて気管支閉塞試験を施行し, 左 B3a を閉塞するとエアリークは完全に停止し責任気管支と判断した。年齢, PS を考慮し気管支充填術の方針とした。全身麻酔下に気管支鏡を行い左 B3a に挿入したガイドシースへ希釈した造影剤を注入し胸腔へのもれを確認した (Fig. 6)。ガイドシースよりフィブリングルー (フィブリノーゲン 0.5ml, トロンビン

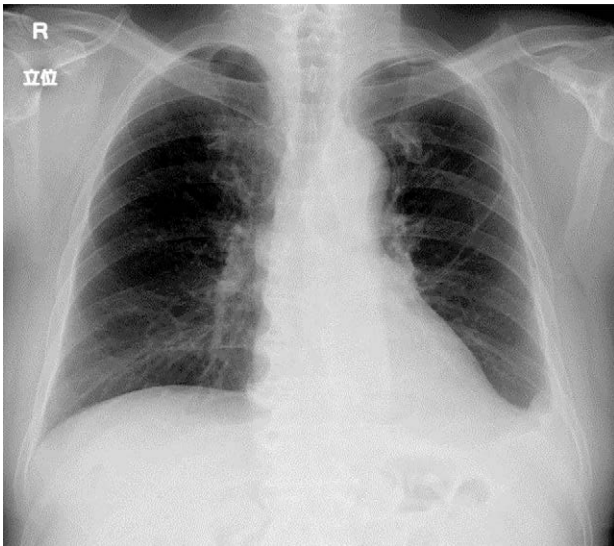


Fig. 7 充填術後胸部レントゲン写真 左肺の含気は改善した

0.5ml を交互に 2 回) 注入し、直後よりエアーリークの停止を確認した。閉鎖術後 3 日目に胸腔ドレーンを抜去し、8 日目に軽快退院した。肺がん術後 3 年無再発生存、BPF 再発も認めていない (Fig. 7)。

症例 2：85 歳，男性。

自覚症状なし，喫煙歴 20 本 x 40 年

既往歴：40 歳台 胃潰瘍，80 歳 不整脈に対してカテーテル治療。

経過：無症候性心筋梗塞，高血圧症，2 型糖尿病で前医循環器内科通院中，左肺上葉と下葉に不整腫瘤を

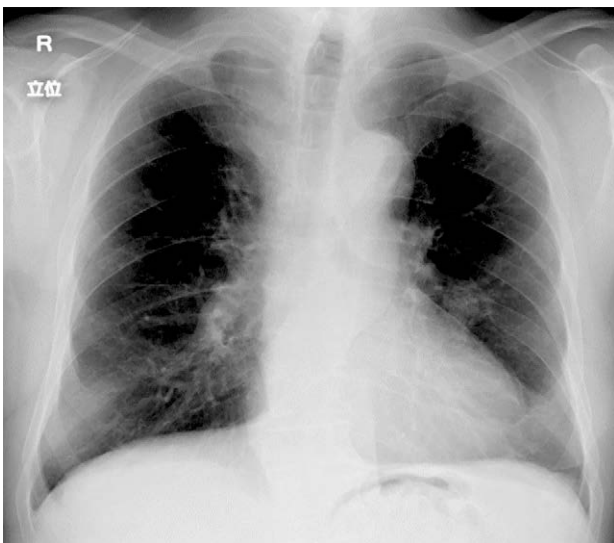


Fig. 8 初診時胸部レントゲン写真：左上下肺野に腫瘤影を認めた

指摘され当院へ紹介となった (Fig. 8)。胸部 CT で左肺上葉 S1+2 に 2.2cm の不整充実性腫瘤影，左下葉 S6 に 1.7cm の空洞をとともう不整腫瘤を認め (Fig. 9a, b)，縦隔リンパ節 #4L は 1.2cm に腫大し，PET/CT で左上葉腫瘍に 35.2，下葉腫瘍に 13.8，縦隔リンパ節 #4L に 5.6 の FDG 集積を認めた。気管支鏡で確定診断得られず，診断治療兼ね手術の方針となった。年齢，PS を考慮し，VATS 左上葉部分切除，下葉部分切除，リンパ節サンプリング (LN#4L, #10) を施行した。上下葉とも自動縫合器 2 本使用し部分切除し，タコシールで被覆した (Fig. 10a-d)。手術時間：2 時間 10 分，出血：10ml。左上葉腫瘍の病理は多形癌，左下葉腫瘍の病理は扁平上皮癌で，リンパ節 #4L は多形癌の転移

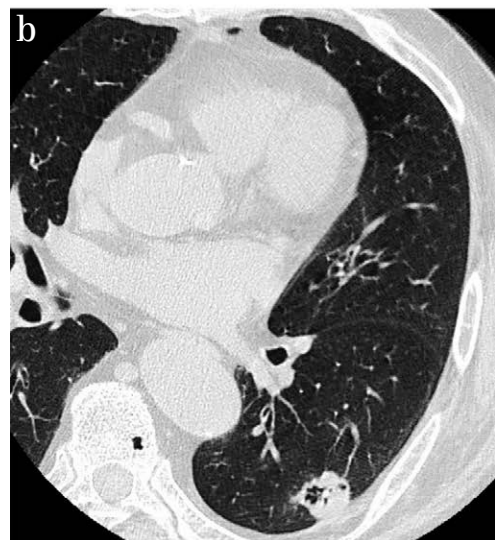
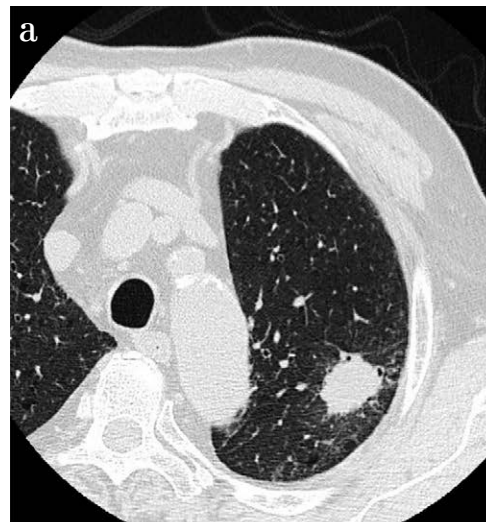


Fig. 9a, b 初診時胸部 CT。左 S1+2 に径 2cm (Fig. 9a)，左 S6 に 1.7cm の不整腫瘤 (Fig. 9b) を認めた

を認め、T1cN2M0 Stage III Aであった。術後エアリークなく、術後2日目に胸腔ドレーンを抜去し10日目に退院となった。術後3ヶ月目の定期外来の数日前、重い荷物を運び咳込み、息切れを自覚したが軽減していた。定期外来検査で左気胸を認め(Fig. 11),入院し胸腔ドレーンを挿入留置した。左肺再拡張後の胸部CTで下葉部分切除周囲にフリー

スペースを認め部切断端瘻を疑った(Fig. 12a, b)。気管支鏡下に気管支閉鎖試験を行いB6が責任気管と特定しフィブリングリユーを注入しエアリークは停止した(Fig. 13)。2日目に咳嗽後、再度エアリーク出現したため、6日後に同治療を施行しエアリークは停止し、10日目胸腔ドレーン抜去し、15日目に退院した。術後9ヶ月目に小脳転移

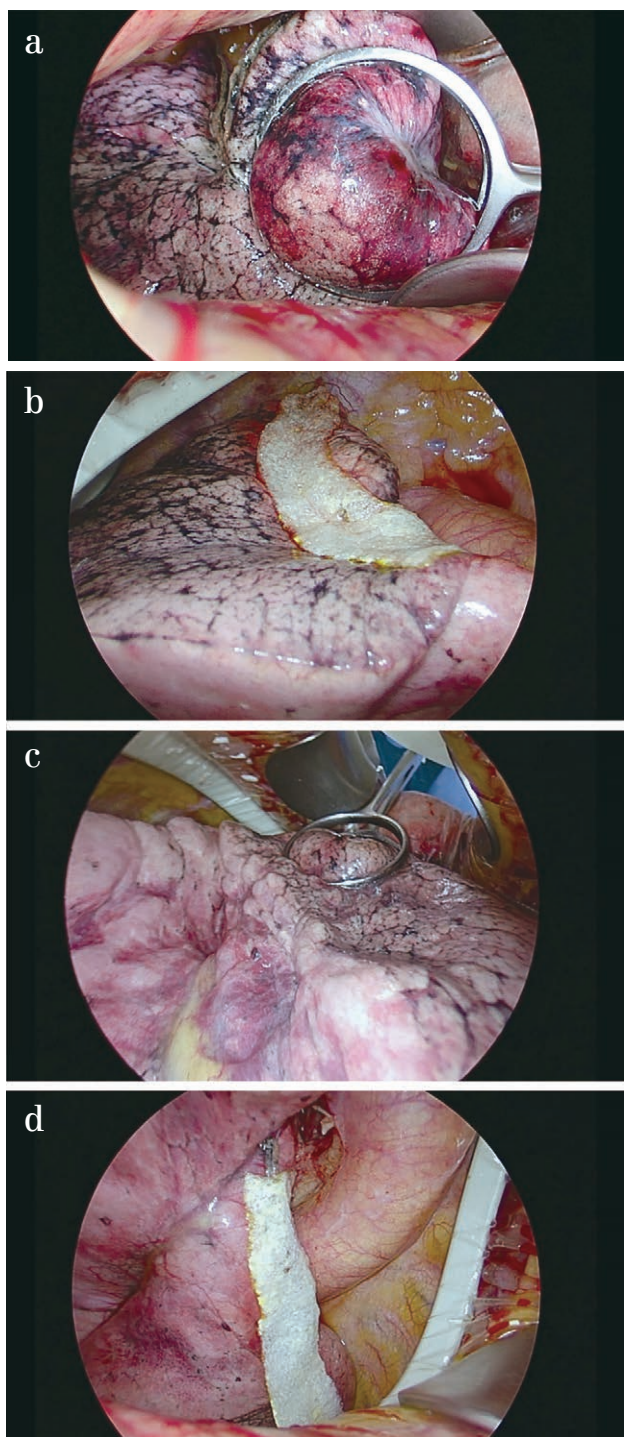


Fig. 10 a-d 術中写真, 左上葉部分切除 (a, b), 左下葉部分切除 (c, d)



Fig. 11 術後3ヶ月目胸部レントゲン写真, 左肺の虚脱を認めた

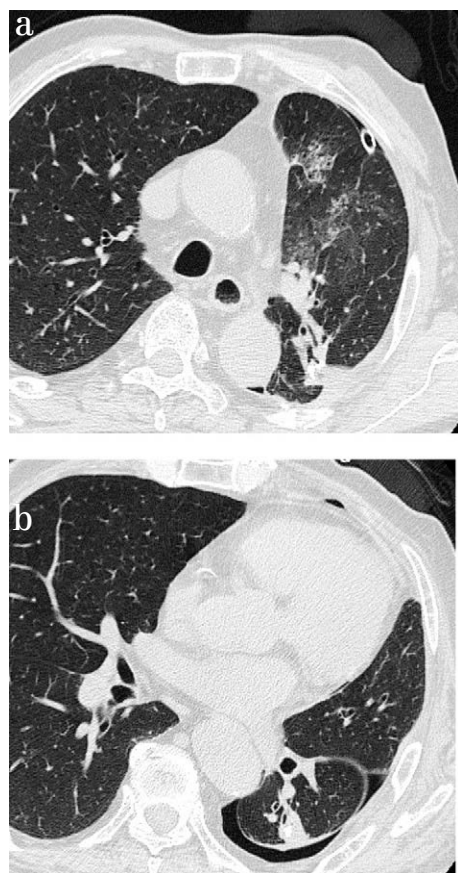


Fig. 12 a, b 胸部CT 左下葉部分切除周囲にフリースペースを認めた

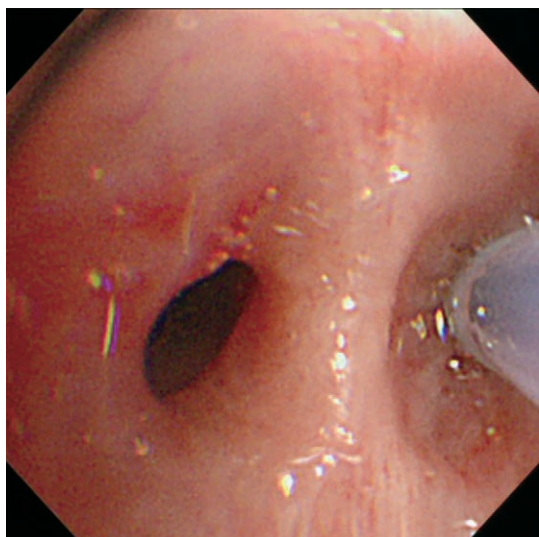


Fig. 13 気管支充填術 左 B6a にガイドシースを挿入しフィブリン糊を充填した

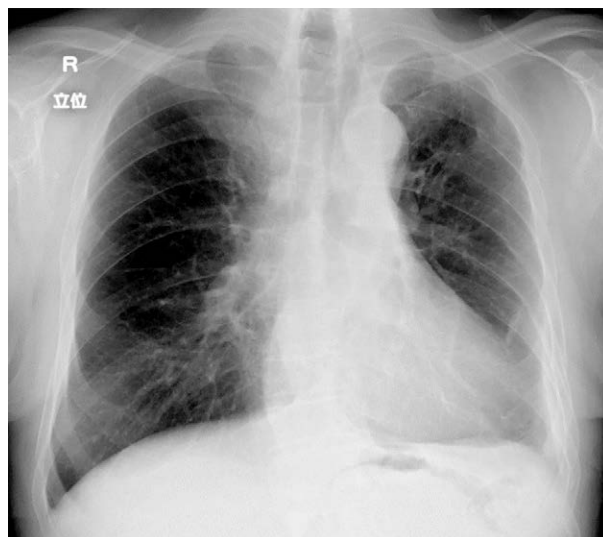


Fig. 14 充填術後胸部レントゲン写真 左肺の含気は改善した

を認めガンマナイフ治療施行。薬物療法は追加せず術後2年3ヶ月担癌生存中で、BPFの再発は認めない (Fig. 14)。

考 察

肺がん切除術後の気管支胸膜瘻 (BPF) は4～20%と比較的多い術後合併症である¹⁾。自然治癒することが多いが、再手術など追加治療を要することもある。術後BPFの危険因子として糖尿病、感染、ステロイド使用、術前治療などがあり²⁾、危険因子のある手術の際は予防策が必要である。術後BPFは術直後に確認されることが多く、術後30日以上経過後に発生する遅発性BPFはまれである³⁻⁵⁾。遅発性BPFの場合、胸膜癒着や膿胸を合併し治療に難渋することがあり早期に適切な治療が必要となる。治療は手術による瘻孔閉鎖、気管支鏡による気管支充填術、胸膜癒着術があり^{1, 5)}、感染を合併した場合、感染治療を先行あるいは同時に行う必要がある。手術は瘻孔の切除閉鎖、被覆材や筋肉・脂肪組織を用いた被覆が行われるが、遅発性の場合、胸膜癒着で二次損傷の危険性や膿胸、感染合併など、より侵襲的な手術になる可能性がある。胸膜癒着では身体的負担は少ないが不成功や、再発率が高く、かえって治療が難渋、長期化する場合がある。気管支充填術は気管支鏡を用い種々の充填剤を責任気管支に詰め瘻孔を閉鎖する内視鏡的治療で、手術を回避したい難治性気胸、術後や外傷性気管支胸膜瘻、有瘻性膿胸などに行われている⁶⁻⁹⁾。充填前に責任気管支の同定が大切で体位・呼吸によるエアリークの程度、

画像所見で責任気管支を推定し、気管支閉塞試験で確認する。気管支閉塞試験は気管支鏡下に推定される責任気管支を閉塞し、呼吸や咳嗽でエアリークの程度を観察する。バルーンカテーテルで各区域・亜区域気管支を閉塞するが、今回の2症例のように気管支鏡先端で気管支を閉塞し責任気管支の同定が可能なこともある。充填剤にはフィブリン糊、止血シート、金属コイル、シアノアクリレート、シリコン (EWS) が用いられ、瘻孔の状態 (部位、大きさ、周囲の組織厚)、そして手技、合併症など考慮し治療方法、充填剤が選択される⁶⁻⁹⁾。今回の2例とも手術前後のCT所見、手術記録より責任気管支を推定し、かつ瘻孔周囲にフィブリン糊を充填できる肺組織があると判断しフィブリン糊を選択した。実際の手技は責任気管支へガイドシースを挿入留置しフィブリンノーゲン、トロンビンを交互に注入するが組織厚、呼吸性移動を考慮し、微妙にガイドシースを引きつつ注入を行うのがコツである。

まとめ

フィブリン糊を用いた気管支充填術で治癒し得た肺癌術後遅発性BPF2例を経験した。発症前後のCT、初回手術の詳細な評価が大切で、気瘻が局限し充填気管支周囲にある程度の肺組織がある場合良い適応と考えている。手術に比べ低侵襲であり高齢者やPS不良症例ではよい適応である。

参考文献

- 1) Cooper WA, Miller JI Jr. Management of

- bronchopleural fistula after lobectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 8-12.
- 2) Sirbu H, Busch T, Aleksic I, et al. Bronchopleural fistula in the surgery of non-small cell lung cancer: incidence risk factors and management. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7: 330-6.
 - 3) Varoli F, Roviario G, Grignani F, et al. Endoscopic treatment of bronchopleural fistulas. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 807-9.
 - 4) Chu Zhang, Yong Pan, Rui-Mei Zhang, Wen-Bin Wu, Dong Liu, Miao Zhang. Late-onset bronchopleural fistula after lobectomy and adjuvant chemotherapy for lung cancer. A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98 (26) : e16228.
 - 5) Cardillo G, Carbone L, Carleo F, et al. The Rationale for Treatment of Postresectional Bronchopleural Fistula: Analysis of 52 Patients. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 251-7.
 - 6) Glover W, Chavis TV, Daniel TM, et al. Fibrin glue application through the flexible fiberoptic bronchoscope: closure of bronchopleural fistulas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 470-2.
 - 7) Hollaus PH, Lax F, Janakiev D, et al. Endoscopic treatment of postoperative bronchopleural fistula: experience with 45 cases. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 923-7.
 - 8) Matsuo K, Horiuchi T, Tamaoki A, et al. Bronchial embolization using silicone. *J Jpn Soc Bronchol* 2000; 22: 333-6.
 - 9) Hirata T, Ogawa E, Takenaka K, et al. Endobronchial closure of postoperative bronchopleural fistula using vascular occluding coils and n-butyl-2-cyanoacrylate. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 2174-6.

Late-onset Bronchopleural Fistula after Lung Cancer Resection: A Report of Two Cases

¹⁾ Department of Surgery, National Hospital Organization Okinawa National Hospital

²⁾ Department of Surgery, Omoromachi Medical center

Hidenori Kawasaki¹⁾, Hironobu Hoshino¹⁾, Naoko Nakasone¹⁾, Naohiro Taira¹⁾,
Tomofumi Yohena¹⁾, Junichirou Nakamitsu¹⁾, Masato Tamaki²⁾, Tsutomu Kawabata¹⁾

Abstract

We report two cases of late-onset bronchopleural fistula (BPF) that occurred after lung cancer resection in patients who underwent successful bronchial occlusion using fibrin glue. Case 1: An 80-year-old man with a history of diabetes mellitus showed an irregular shadow in the left lung field on chest radiography performed at a private clinic. He was diagnosed with left lung cancer (cT1N0M0 stage IA), and we performed left lingular segmentectomy with lymph node dissection. He developed left pneumothorax 4 months postoperatively, and we suspected postoperative late-onset BPF. A bronchial occlusion test revealed BPF involving the left B3a, which was sealed with fibrin glue, and this therapy led to complete recovery. He showed no recurrent BPF 3 years postoperatively. Case 2: An 80-year-old man with a history of silent myocardial ischemia, hypertension, and diabetes mellitus showed two shadows in

the left lung field on chest radiography performed at a private clinic. We performed partial lung resection for a diagnosis of pleomorphic carcinoma of the left upper lobe and squamous cell carcinoma of the left lower lobe. He presented with left pneumothorax 3 months postoperatively, and we suspected postoperative late-onset BPF. A bronchial occlusion test revealed BPF that involved the left B6a, which was sealed with fibrin glue, and this therapy led to complete recovery. He showed no recurrent BPF, 2 years and 3 months postoperatively.

Keyword : Lung cancer, Late-onset bronchopleural fistula, Bronchial occlusion

胸腔鏡補助下経皮的ドレナージが 奏功した肺膿瘍の1例

国立病院機構沖縄病院 外科

星野 浩延, 河崎 英範, 中光 淳一郎, 仲宗根 尚子, 平良 尚広, 饒平名 知史, 川畑 勉

要 旨

症例は50歳代, 男性. 主訴は倦怠感と食思不振. 前医CTで右下葉肺膿瘍の診断で, 抗生剤加療されるも膿瘍腔の増大を認め, 外科的治療目的に当科へ紹介となった. 胸腔鏡下経皮的ドレナージで膿瘍腔を開放し, 外瘻化した. バルーンチューブを挿入し, 感染が制御出来た段階で陰圧閉鎖療法を施行した. 術後40日目に外瘻を閉鎖し, 59日目に自宅退院となった.

キーワード: 肺膿瘍, 経皮的ドレナージ, video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)

はじめに

肺膿瘍は, 肺炎などを契機に細菌が正常肺組織を破壊し, 膿瘍腔を形成する病態である¹⁻⁴⁾. その原因としては, 齲歯などの口腔内衛生不良, 糖尿病, ステロイド内服, アルコール多飲, などが挙げられる⁵⁾. または, 菌血症から肺にトラップされた細菌がそこで増殖してしまうなどの原因が報告されているが^{4, 6)}, いずれにしてもリスクの高い方が罹患する傾向にある. 膿瘍腔への抗生剤移行性が不良であることや, このような本疾患の原因自体が治療を難しくしているのは明らかである⁷⁾. 往々にして治療は長期化し, 抗生剤加療が奏功しない為, 外科的治療

を選択せざるを得ない場合が散見される. 今回, PS不良かつリスクを多く有する肺膿瘍の症例に対して, 比較的侵襲の低い, 胸腔鏡補助下経皮的ドレナージが奏功した1例を経験したので報告する.

症例: 50歳代, 男性

主訴: 倦怠感, 食思不振

現病歴: 20XX年12月に上記主訴で近医を受診された. 胸部単純写真で左胸腔内にniveauを有する空洞性疾患を認めた. 精査のCTで, 右下葉肺膿瘍の診断に至り, 抗生剤加療が開始となった. 治療開始後2週間のfollow up CTで膿瘍腔の増大を認め,

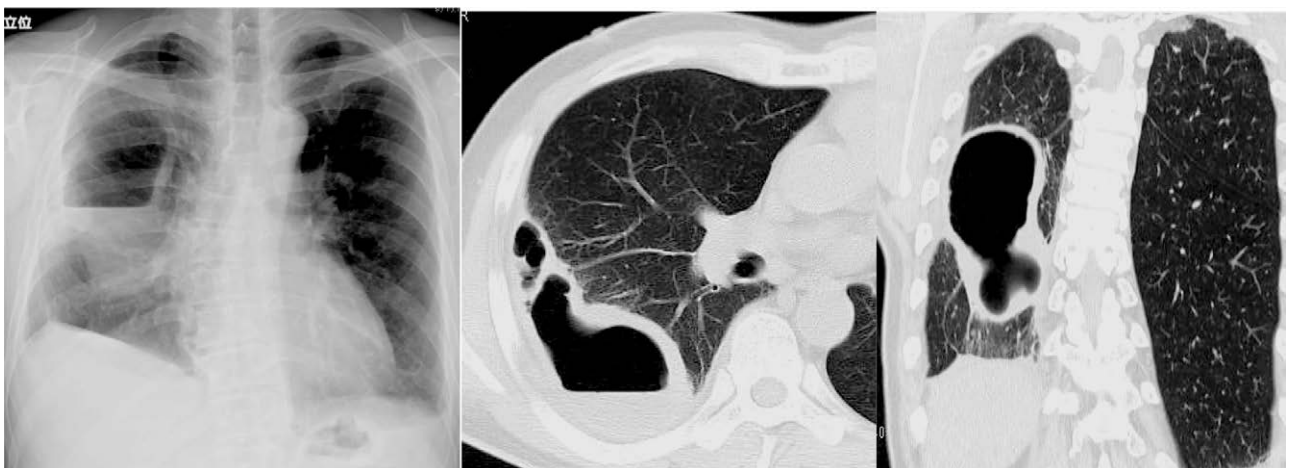


図1 当院入院時の胸部単純写真と胸部CT
右肺下葉に内部にniveauを伴う10cmの空洞性病変を認める

表 1 入院時生化学検査

検査項目	単位	検査項目	単位
TP	8.6 g/dl	WBC	10.67 $10^3/\mu\text{l}$
ALB	2.9 g/dl	Neut	78.2 %
AST	36 U/L	Lymp	15.1 %
ALT	75 U/L	Mono	5.9 %
LDH	179 U/L	Eosi	0.7 %
γ -GTP	86 U/L	Baso	0.1 %
T-BIL	0.33 mg/dl	RBC	412 $10^4/\mu\text{l}$
BUN	8.6 mg/dl	Hb	11.2 g/dl
CRE	0.59 mg/dl	Ht	35.7 %
Na	135 mEq/L	MCV	86.7 fl
K	4.1 mEq/L	MCH	27.2 pg
Cl	100 mEq/L	PLT	46.3 %
HbA1c	7.4 %	PT-INR	1.19
CRP	5 mg/dl	APTT-%	60.4 %

外科的加療の適応となり、当院へ転院搬送となった。
既往歴：糖尿病（HbA1c 7.4%）、アルコール性肝障害

喫煙歴：20-40 歳，50 本 / 日，smoking index: 1000

入院時現症：身長 167.0cm，体重 61.1kg（BMI: 21.9），体温 37.3℃，PS 2

前医気管支鏡洗浄液の細菌培養：*proteus mirabilis*,
streptococcus mitis, *streptococcus oralis*,
streptococcus aureus

手術

胸腔鏡補助下経皮的ドレナージ術

- ・麻酔時間：2 時間 29 分
- ・手術時間：1 時間 11 分
- ・出血量：10ml

体位は左側臥位。前腋窩線上より胸腔鏡を挿入し、胸腔内を観察した。肺との癒着状況と肺膿瘍の位置を確認した。右第 7 肋骨を一部切除し、体表より膿瘍腔を開放した。バルーンチューブを留置し、外瘻化し、手術終了とした。（図 2, 3）

術中に得られた内容液（膿）を細菌培養に提出したが、陰性であった。

術後経過

術後 1 病日：前腋窩線上の胸腔鏡ポートより挿入したチェストチューブを抜去した。

術後 12 病日：陰圧閉鎖療法を開始した。

術後 25 病日：抗生剤投与を終了した。

術後 27 病日：陰圧閉鎖療法を終了した。

術後 40 病日：創部を縫合閉鎖した。

術後 59 病日：自宅退院となった。

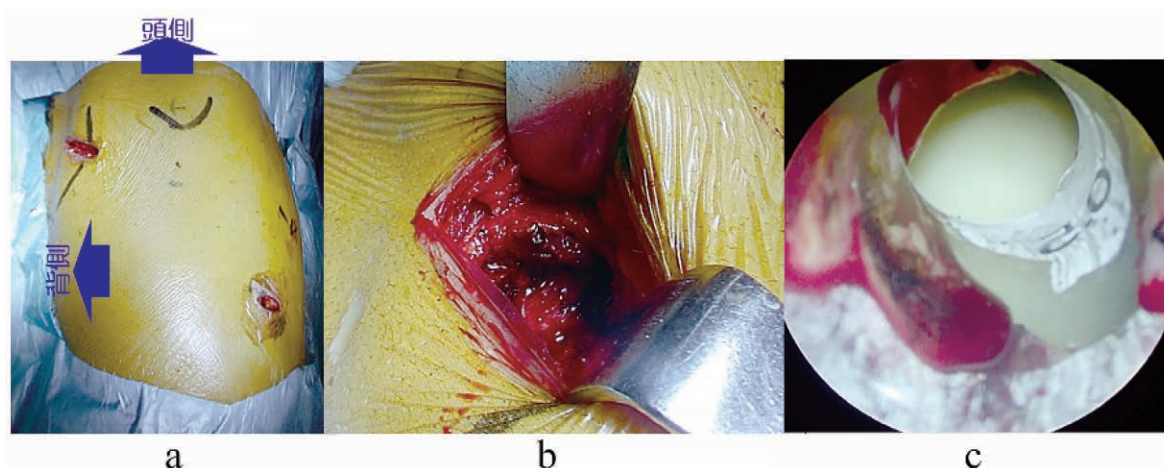


図 2 術中所見. a: 体位は左側臥位とした. b: 肺膿瘍直上まで体表より切離した. c: 膿瘍腔を開放し，外瘻化した

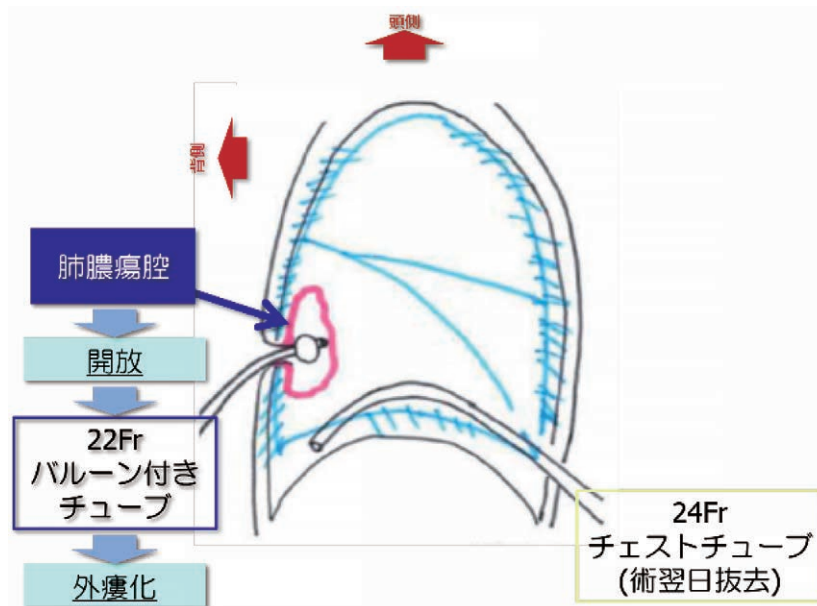


図3 手術記事シェーマ



図4 術後治療とCT画像の推移

術後 12-28 病日では陰圧閉鎖療法を施行し、術後 33 病日では膿瘍腔はほぼ消失した。

考 察

肺膿瘍は、肺感染症の一病態である。感染により肺組織に壊死が生じ、膿を含有する空洞を形成する。肺膿瘍を来す原因として、患者背景因子に、齲歯などの口腔内衛生環境不良、糖尿病、アルコール多飲、ステロイド内服、繰り返す誤嚥などがある。つまり、もともと多くの複合的素因を有する症例が罹患する事が多い。原因菌は、*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Fusobacterium spp.* や、*S. anginosus group*, *S. aureus*, *S.*

pneumoniae, *K. pneumoniae* などが報告されており、主な病原体は嫌気性菌と *S. anginosus group* といわれる^{8,9)}。

肺膿瘍に対しての治療は、まず内科的治療として4-6週間の抗生剤投与が推奨されている。主にはクリンダマイシン、 β -ラクタム系/ β -ラクタム阻害薬、カルバペネム系、起炎菌がMRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) の場合には、バンコマイシンやリネゾリドが選択肢として挙げられる^{4, 10, 11)}。このような抗生剤投与が奏効しな

い場合、外科的治療が検討される。

肺膿瘍に対する外科的治療の適応基準として、6cm以上の膿瘍、12週間以上の抗生剤投与にも関わらず症状が不変の場合⁴⁾、など様々な提唱・報告がされており、明確な基準はなく、それぞれの症例によって治療方針を決定しているのが現状である。肺膿瘍患者の10-20%の症例が、内科的治療で改善せず外科的治療や経皮的ドレナージを必要としたと報告されている¹²⁾。

肺膿瘍に対しての外科的治療の選択肢として、①肺葉切除、②開窓術、③経皮的ドレナージ、④気管支鏡下ドレナージ、などが挙げられる。その中で最も多く行われている術式は、感染巣を有する肺葉を切除する肺葉切除術である。しかし、抗生剤にも反応の乏しい高度の炎症を有する胸腔内は、胸腔内癒着が必発であり、手術操作は苦難の連続で、出血が増えることは不可避である。結果として、極めて高度の侵襲を加えることとなるため、本症例のように多くのリスクを有する症例では避けたい治療選択肢であった。肺膿瘍から膿が胸腔内に流出して膿胸を併発している場合には、開窓術が考慮されるが、その侵襲の高さからも検討はされなかった。最終的に、侵襲の低さを優先し、胸腔鏡補助下経皮的ドレナージを施行する方針とした。CTガイド下¹³⁾やエコーガイド下¹²⁾や経気管支鏡¹⁴⁾などの報告があるが、胸腔鏡で胸腔内の癒着の程度を確認した後に外癒化することを目的としたため、胸腔鏡下経皮的ドレナージを施行することにより、治療し得た。

肺膿瘍を生じる症例は様々な背景因子があり、個々の症例に応じて、リスクを正確に評価し、侵襲の度合いを考えながら、適切な治療を提供することが重要である。

結 語

糖尿病・アルコール性肝障害・重喫煙者・PS不良など多くのリスクを伴う右肺膿瘍に対して、胸腔鏡補助下経皮的ドレナージで治癒し得た1例を経験した。

参考文献

- 1) Hirshberg B, Sklair-Levi M, Nir-Paz R, Ben-Sira L, Krivoruk V, Kramer MR. Factors Predicting Mortality of Patients With Lung Abscess. *Chest* 1999; 115: 746-50.

- 2) Schweppe HI, Knowles JH, Kane L. Lung abscess. An analysis of the Massachusetts General Hospital cases from 1943 through 1956. *N Engl J Med* 1961; 265: 1039-43.
- 3) Perlman LV, Lerner E, D'Esopo N. Clinical classification and analysis of 97 cases of lung abscess. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 390-8.
- 4) Kuhajda I, Zarogoulidis K, Tsirgogianni K, Tsavlis D, Kioumis I, Kosmidis C, et al. Lung abscess-etiology, diagnostic and treatment options. *Ann Transl Med* 2015; 3: 183.
- 5) Seo H, Cha SI, Shin KM, Lim J, Yoo SS, Lee J, et al. Focal necrotizing pneumonia is a distinct entity from lung abscess. *Respirology* 2013; 18: 1095-100.
- 6) Puligandla PS, Laberge JM. Respiratory infections: pneumonia, lung abscess, and empyema. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17: 42-52.
- 7) Moreira Jda S, Camargo Jde J, Felicetti JC, Goldenfun PR, Moreira AL, Porto Nda S. Lung abscess: analysis of 252 consecutive cases diagnosed between 1968 and 2004. *J Bras Pneumol* 2006; 32: 136-43.
- 8) Wang JL, Chen KY, Fang CT, Hsueh PR, Yang PC, Chang SC. Changing bacteriology of adult community-acquired lung abscess in Taiwan: *Klebsiella pneumoniae* versus anaerobes. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 915-22.
- 9) Mansharamani N, Balachandran D, Delaney D, Zibrak JD, Silvestri RC, Koziel H. Lung abscess in adults: clinical comparison of immunocompromised to non-immunocompromised patients. *Respir Med* 2002; 96: 178-85.
- 10) Ott SR, Allewelt M, Lorenz J, Reimnitz P, Lode H, German Lung Abscess Study G. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess. *Infection* 2008; 36: 23-30.

- 11) Allewelt M, Schuler P, Bolcskei PL, Mauch H, Lode H, Study Group on Aspiration P. Ampicillin + sulbactam vs clindamycin +/- cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 163-70.
- 12) Matarese A, Tamburrini M, Desai U, Zuccon U. Percutaneous lung abscess drainage: revisiting the old gold standard. Monaldi Arch Chest Dis 2020; 90.
- 13) vanSonnenberg E, D'Agostino HB, Casola G, Wittich GR, Varney RR, Harker C. Lung abscess: CT-guided drainage. Radiology 1991; 178: 347-51.
- 14) Cascone R, Sica A, Sagnelli C, Carlucci A, Calogero A, Santini M, et al. Endoscopic Treatment and Pulmonary Rehabilitation for Management of Lung Abscess in Elderly Lymphoma Patients. Int J Environ Res Public Health 2020; 17.

A case of lung abscess successfully treated with percutaneous drainage by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)

Department of Surgery, National Hospital Organization Okinawa National Hospital

Hironobu Hoshino, Hidenori Kawasaki, Shoko Nakasone Junichirou Nakamitsu,
Naohiro Taira, Tomofumi Yohena, Tsutomu Kawabata

Abstract

The case is a man in his 50s with fatigue and poor appetite. A previous CT scan revealed a lung abscess in the right lower lobe. Although he was treated with antibiotics for 2 weeks, the volume of the abscess cavity increased. For surgical treatment, he was transferred to our institute. The abscess cavity was opened using video thoracoscopy, and an external fistula was formed. A balloon tube was inserted and negative pressure wound therapy was performed when the infection became under control. The external fistula was closed on post-operative day POD 40th, and the patient was discharged from our hospital on POD 59th.

Keyword : lung abscess, percutaneous drainage, video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)

重症筋無力症の診断には至らなかった抗AChR抗体陽性の 胸腺腫に対して拡大胸腺・胸腺腫摘出術を施行した一例

国立病院機構沖縄病院 外科

國吉 健太, 饒平名 知史, 星野 浩延, 仲宗根尚子, 平良 尚広, 河崎 英範, 川畑 勉

要 旨

症例は31歳, 女性. 吸気時の前胸部痛を主訴に近医受診, 胸部CT検査で前縦隔に腫瘤が認められ, 精査加療目的で当院紹介となった. CT上, 辺縁平滑で境界明瞭な44mm大の腫瘤が, 左右腕頭静脈, 右腕頭動脈および左鎖骨下動脈に囲まれるように存在し, 腫瘍マーカーではCEA, ProGRP, AFP, HCG- β , sIL-2Rはいずれも正常範囲であったが, 抗AChR抗体は1.4mmol/Lと高値であった為, 重症筋無力症(myasthenia gravis 以下MGと記す)合併の胸腺腫と判断された. 神経内科に診察を依頼したところ, 神経学的身体所見に異常はなく, 電気生理検査でもwaningなどの有意所見は認められなかった為, MGの診断には至らなかったが, 抗AChR抗体が高値であり将来的に発症する可能性が危惧された為, 腫瘍摘出に加えて拡大胸腺摘出術も施行した(病理結果は胸腺腫であった). 術後の血液検査で抗AChR抗体の低下が見られ, 術後早期のMGの顕在化も認めなかったが, 今後の発症の可能性を考慮し, 神経内科とともにフォローアップを行うことが重要であると考えられる.

キーワード: 胸腺腫, 重症筋無力症, 抗AChR抗体

はじめに

胸腺腫は重症筋無力症(myasthenia gravis 以下MGと記す)を合併することがある.

今回, MGの診断には至らなかった抗アセチルコリンレセプター抗体(抗AChR抗体)陽性の胸腺腫に対して, 拡大胸腺・胸腺腫摘出術を施行した症例を経験したので報告する.

【症例】31歳女性

【主訴】前胸部痛

【現病歴】20××年X月Y日より吸気時の前胸部痛を自覚し, X月Y+3日に前医を受診した. 胸部X線画像検査で気管分岐部の左側が不明瞭であり, 胸部CT検査で前縦隔に腫瘤を認め, X月Y+7日に当院に紹介となった.

【アレルギー】なし

【既往歴】

洞性頻脈 # 口唇ヘルペス # 鉄欠乏性貧血

【常用薬】

ツムラ桂枝茯苓丸加よく苡仁エキス顆粒

【家族歴】

祖父: 糖尿病, 高血圧症 祖母: 胃癌

【生活歴】

喫煙歴: なし, 飲酒歴: 毎日ビール 350ml 2-3本, 職業: 小売業

【入院時現症】

身長 164cm, 体重 54kg, 血圧 119/83mmHg, 脈拍数 123/分 整, 眼瞼下垂なし

【検査所見】

血液生化学所見は正常範囲であった. 血清中腫瘍マーカーはCEA, ProGRP, AFP, HCG- β , sIL-2Rはいずれも正常範囲であったが, 抗AChR抗体は1.4mmol/Lと上昇を認めた. また, 12誘導心電図で洞性頻脈が認められた.

【画像所見】

胸部単純X線写真: 特記所見なし.

胸腹部造影CT: 前縦隔に左右の腕頭静脈, 右腕頭動脈, 左鎖骨下動脈に囲まれるように44mmの辺縁平滑で境界明瞭な腫瘤性病変を認め, 造影効果は均一であった. リンパ節の腫大や周囲臓器への浸潤は明らかではなかった(Fig. 1).

骨シンチグラフィ、頭部造影 MRI 検査：特記所見は認められなかった。

以上より、縦隔腫瘍の鑑別診断として胸腺腫、悪性リンパ腫、悪性胚細胞性腫瘍などが挙げられたが、抗 AChR 抗体が陽性であったため、MG 合併の胸腺腫の可能性が示唆された。神経内科に診察を依頼したが、神経学的身体所見に異常はなく、電気生理検査（尺骨神経、副神経、顔面神経への 3Hz 反復刺激検査）でも waning などの有意な所見は認められなかった。

現時点で MG の診断には至らなかったが、抗 AChR 抗体が高値であり将来的に発症する可能性も危惧された為、腫瘍摘出に加えて拡大胸腺摘出術も行う方針とした。また、腫瘍の両側に腕頭静脈が近接しており、VATS アプローチは不可と判断し、胸骨正中切開アプローチの方針とした。

【手術所見】

胸骨切痕の一横指下より心窩部にかけて 15cm の I 字状の皮膚切開をおき、胸骨正中切開にて縦隔に到達した。縦隔下方で心膜を露出後、心膜から縦隔上方へ向かって胸腺の剥離を進め、左右横隔神経を外縁として切除範囲を決定した。腫瘍は左右腕頭静脈

に囲まれるように存在しており、右腕頭静脈～左右腕頭静脈合流部～左腕頭静脈より、慎重に腫瘍の剥離を行った (Fig. 2a, b)。腫瘍は左側で縦隔高位に進展しており、左胸腺上極は腫瘍に置き換わっている状態であった。腫瘍左側より上方に向かって剥離を行い、また、腫瘍右側より腫瘍背面に向かって剥離を進めていき腫瘍剥離を完了、その後、胸腺組織と共に腫瘍を摘出した（拡大胸腺・胸腺腫摘出術施行） (Fig. 2c)。

手術時間は 6 時間 51 分、出血量 349ml であった。

【術後病理所見】

診断：胸腺腫 type AB 腫瘍サイズ：17.8×12.5×2.5cm 大。不完全な線維性被膜を有する胸腺腫で、内部は繊維性隔壁により分葉状に区画されており、背景に豊富なリンパ球が認められた。周囲組織への浸潤はなく、正岡分類 I 期、切除断端は陰性であった (Fig. 3)。

【術後経過】

術後 1 日目に嗄声があり気管支鏡検査を実施したが、反回神経麻痺の所見を認めず、左声帯粘膜の浮腫があり経過観察とした。術後 3 日目に嗄声は改善し、全身状態も良好であり、術後 15 日目で退院した。また術後の抗 AChR 抗体は 0.9 (基準値 0-0.2)

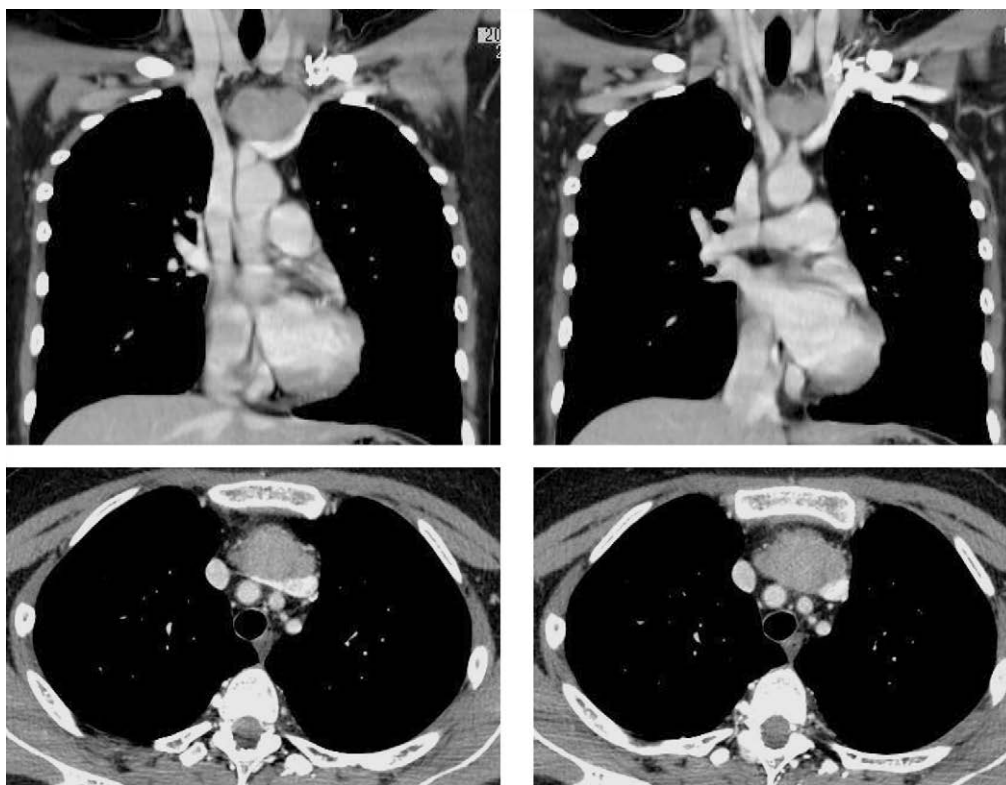


Fig. 1 前縦隔に左右の腕頭静脈、右腕頭動脈、左鎖骨下動脈に囲まれるように、44mm 大の腫瘍が認められる。

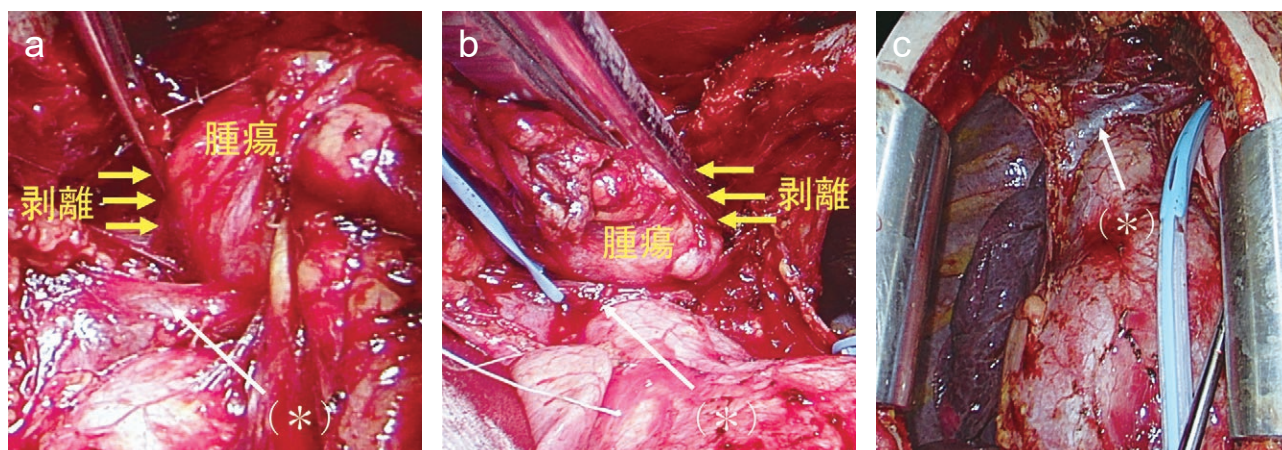


Fig 2 a: 右腕頭静脈より腫瘍剥離, b: 左腕頭静脈より腫瘍剥離, c: 胸腺胸腺腫摘出後 (*) 左腕頭静脈

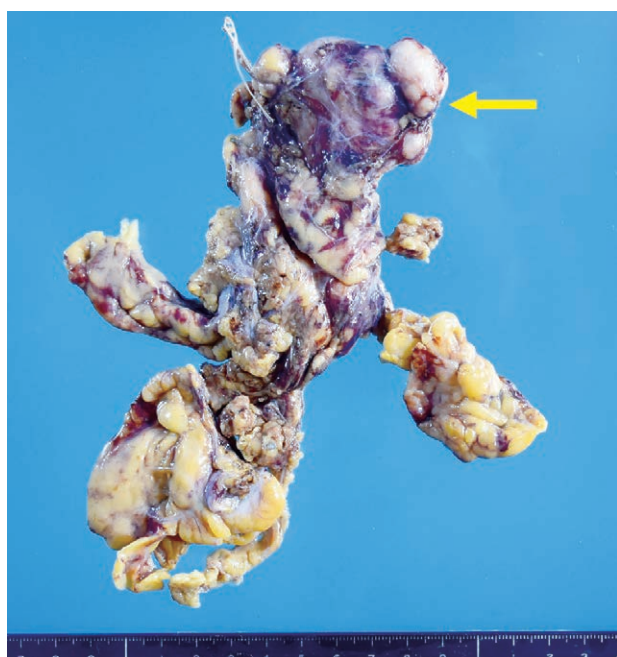


Fig 3 胸腺および胸腺腫 (←) 胸腺腫

と、経時的に低下し、改善が認められた。

考 察

胸腺腫は縦隔腫瘍の約 40% と最多を占め¹⁾、中年以後に多く男女差はないが、MG や赤芽球瘍、低ガンマグロブリン血症などの自己免疫疾患を合併することがある²⁾。治療法は外科治療、放射線治療、薬物療法があり、完全切除が可能な場合には外科切除が推奨され、切除不能胸腺腫や不完全切除例に対しては、放射線療法または化学放射線療法が選択肢となる³⁾。病理病期 I - II 期では追加療法の必要はなく、予後は 5 年生存率 95% 程度、10 年生存率 88% 程度と報告されている³⁾。また、胸腺腫症例の約 23 ~ 25% に MG が合併することや、MG の約 20%

に胸腺腫を合併することが報告されており³⁾、重症度や病型に合わせてステロイドや免疫抑制薬などの併用治療が必要となる。

本症例では、術前検査で抗 AChR 抗体が高値であり、MG の存在が危惧されたが⁴⁾、電気生理検査で waning などの所見はなく、現時点での MG の発症は否定的だった。文献的にも、20-40% にこのような抗 AChR 抗体陽性を示す MG 非合併の胸腺腫症例は報告されているが⁵⁾、術後早期に MG が顕在化したり、術後数年の経過を経て MG を発症することも報告されており⁵⁾、術後は定期的なフォローアップが必要であると考えられる。また、胸腺腫術後に MG を新規に発症する場合、post-thymectomy MG (PTMG) と呼ばれ、その PTMG の発症機序として確立されたものはないが、術前抗 AChR 抗体陰性例に対し、陽性例の方が発症する確率が高い為、「術前抗 AChR 抗体陽性」は発症のリスクファクターになるとの報告もある⁶⁾。

一方、外科治療として、初回の胸腺腫摘出後に MG を発症した場合、癒着の影響などで再手術が困難となる可能性があり、抗 AChR 抗体陽性例では MG 発症が認められない場合でも拡大胸腺摘出術の適応はあると考えられる。

まとめ

MG の診断には至らなかった抗 AChR 抗体陽性の胸腺腫に対して拡大胸腺・胸腺腫摘出術を施行した一例を経験した。術後早期の MG の顕在化は認めなかったが、今後 MG の発症の可能性を考慮し、神経内科とともにフォローアップを行うことが重要であると考えられる。

文 献

- 1) 縦隔腫瘍 | 一般社団法人日本呼吸器学会
https://www.jrs.or.jp/modules/citizen/index.php?content_id=28
- 2) 小野稔, 中島淳他 胸部外科レジデントマニュアル第 1 版 p. 476
- 3) 日本神経学会 重症筋無力症診療ガイドライン 2014
- 4) 畑中裕己 重症筋無力症診断における臨床神経生理検査の感度と特異度 臨床神経生理学 46 卷 (2018) 2 号「重症筋無力症 Up to date」p. 79-83
- 5) 渡邊幹夫, 大坂喜彦 抗 AchR 抗体陽性のほか臨床症状を伴わなかった胸腺関連腫瘍の 5 例 日本呼吸器外科学会雑誌 14 卷 (2000) 1 号 p. 16-20
- 6) 岩浪崇嗣, 井上政昭他 胸腺摘出術後に重症筋無力症を発症した 2 例 日本肺癌学会 51 卷 (2011) 4 号 p. 274-278

眼瞼下垂と球麻痺症状を主訴に来院した重症筋無力症患者に 拡大胸腺摘除術を施行した1例

国立病院機構沖縄病院 脳神経内科

仁藤 寛文, 渡嘉敷 崇, 水田 若奈, 山城 志織, 渡慶次 裕也, 山本 航大,
大城 咲, 城戸 美和子, 藤崎 なつみ, 諏訪園 秀吾

要 旨

80歳女性。X-1年から眼瞼下垂を自覚し、X年には開鼻声により声が聞き取りにくい症状と食事で物が飲み込みにくいという症状が徐々に出てくるようになった。当院で行った反復刺激試験では右眼輪筋においてwaningを認め、テンシロンテストも陽性であった。血液検査では抗AchR抗体が高値であり重症筋無力症の診断となった。MGFA分類では中等症全身型であるⅢbであった。重症筋無力症に対してプレドニゾロンとタクロリムスによる治療を開始した。治療前にはQMGスコアが12点であったのに対して内服治療後には7点で明らかな症状の改善を認めた。入院中に撮影した胸腹部造影CT検査では前縦隔に約1cmの胸腺腫を疑う小結節を認めたことから、拡大胸腺摘除術を施行した。術後クリーゼの危険因子となる球麻痺症状は内服治療によりほぼ消失しており、術後にクリーゼなどの合併症もなく経過した。

キーワード：重症筋無力症，拡大胸腺摘除術，術後クリーゼ，球麻痺

症例報告

患 者：80歳女性

主 訴：眼瞼下垂，構音・嚥下機能障害

既往歴：高血圧，慢性腎臓病，白内障，骨粗鬆症，冠動脈起始異常症

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし

家族歴：血縁関係に類症なし

現病歴：

X-1年12月頃より眼瞼下垂を周囲から指摘されて、自身でも瞼が重くなっていることを自覚した。かかりつけ眼科を受診したが、異常は指摘されなかった。X年3月には電話で声が聞き取りにくいと言われた。同時期には持病の腰痛が悪化した。同年4月には徐々に飲み込みにくさが出現し、飲水すると鼻に水が逆流するようになった。かかりつけ内科を受診して上記症状について相談したところ、神経疾患の疑いで当院へ紹介受診となった。

理学所見：身長146cm，体重51.3kg，血圧110/66mmHg，脈拍85回/分，体温36.7℃，SpO₂97%（室内気），眼瞼下垂++/++，結膜発赤・貧

血なし，リンパ節腫脹なし，甲状腺 腫大・圧痛なし，咽頭扁桃 軟口蓋下垂あり（右<左），心音 整，明らかな心雑音なし，肺音 清，crackle/wheezeなし，下腿 浮腫なし

神経学的所見：意識清明，脳神経系では右眼に外下転制限，軟口蓋の挙上不良と構音障害（特にカ行・ラ行）を認めた。運動系では左Hamstringsで軽度の筋力低下を認めたが，その他の筋力はすべて正常であった。握力は14.5kg/15kg。四肢腱反射の亢進はなく病的反射も認めなかった。感覚系および協調運動系においても異常は認めなかった。また，自律神経障害も認めなかった。治療前と内科的治療介入後におけるQMGスコアは12点と7点であり症状の明らかな改善を認めた。

主要な検査所見：胸部X線検査において異常は認めなかった。呼吸機能検査では%VCが79%と軽度低下していた。血液検査では軽度の腎機能低下を認めた他に，HBs抗体とHBc抗体が陽性であり，B型肝炎の既感染パターンであった。抗体検査では抗

AchR 抗体が 64NMOL/L と異常高値を示していた。尿検査では細菌尿 3+ であった。胸部～骨盤部造影 CT 検査では前縦隔において約 1cm の胸腺腫を疑う小結節を認めた。その他、明らかな悪性腫瘍を疑う所見は認められなかった。反復刺激試験（図 1）では右眼輪筋において waning を認めた。テンシロンテストではエンドロホニウムを 2mg 静注したところで明らかに眼瞼下垂の改善を認めた。

入院後経過：経過や診察所見より重症筋無力症を疑った。神経伝導検査では右眼輪筋における waning を認め、テンシロンテストは陽性であった。血液検査では抗 Ach 受容体抗体が 64nmol/L と高値であったことから重症筋無力症の診断となった。悪性腫瘍や胸腺腫の精査のため撮影した胸腹部造影 CT 検査において前縦隔に胸腺腫を疑う約 1cm の小結節を認めた。重症筋無力症に対する内科的治療としてプレドニゾロンを 5mg より内服開始した。その後、3 日ごとに 5mg ずつ増量し、25mg まで増やした。プレドニゾロンの内服開始から 3 日後にタクロリムス 3mg の内服も開始した。プレドニゾロンの増量中に明らかな重症筋無力症の初期増悪は認めなかった。内服治療開始後には徐々に眼瞼下垂も改善し、開鼻声もみられなくなった。球麻痺症状が改善したことを確認し、拡大胸腺摘除術を施行した。術式は VATS (video-assisted thoracic surgery) を選択した。術後 1 日目にはリハビリを開始し、術

後クリーゼなど明らかな合併症の出現もなく経過した。退院後は症状の改善とともに外来にてステロイドおよびタクロリムスの容量を減らしていく方針とした。

考 察

重症筋無力症では胸腺腫を合併する症例が約 25-30% 存在する。一般的に重症筋無力症患者で胸腺腫を伴った症例では、60 歳以下で抗 Ach 受容体抗体が陽性、構語障害や嚥下機能障害といった球麻痺症状が強い症例において拡大胸腺摘除術が良い適応となる。本症例では 80 歳と高齢ではあるが、開鼻声や嚥下機能低下による日常生活の ADL 低下が目立つ症例であり、抗 Ach 受容体抗体も高値であったことから手術適応とされた。重症筋無力症における拡大胸腺摘除術では周術期における死因としては術後クリーゼが最多となっている。Tian らの研究によると¹⁾術後クリーゼの最も信頼できる危険因子は術前における球麻痺症状の存在としている。つまり、重症筋無力症患者の周術期におけるクリーゼの発症を減らすには手術を行うまでに球麻痺症状をコントロールすることが重要となってくる。本症例では術前にプレドニゾロン 25mg/日とタクロリムス 3mg/日による内服治療を行った。プレドニゾロンは 5mg ずつ徐々に漸増したため重症筋無力症の初期増悪はみられなかった。内服治療により開鼻声や嚥下機能障害といった球麻痺症状は徐々に改善を認め、手術

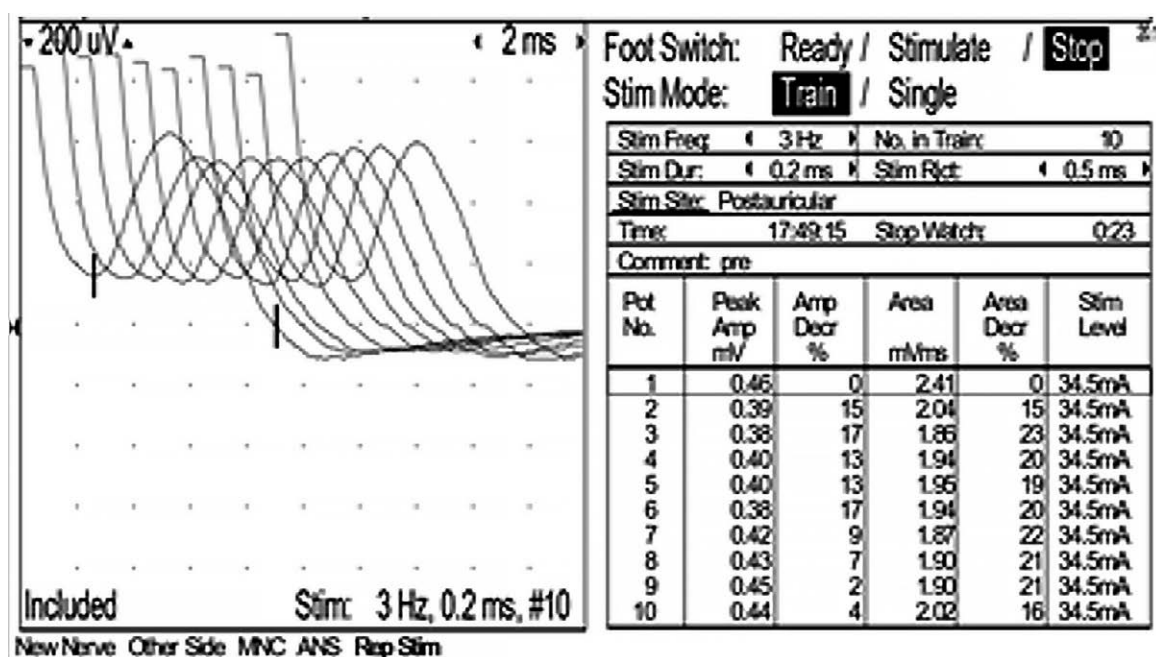


図 1 反復刺激による waning 現象

前には明らかに症状の改善を認めていた。術後もクリーゼが出現することはなかった。

また、胸腺腫に対する手術では開胸手術と胸腔鏡を用いた手術（VATS）の2種類が存在する。術式は腫瘍の性質や術後合併症のリスク、コスメティックな観点等を考慮し患者と術者によってインフォームド Consentのもと選択される。腫瘍径の大きなものや腫瘍が大血管へ浸潤する症例においては開胸手術が選択されることが多い。本症例では胸腺腫の腫瘍径が約1cmと比較的小さく、明らかな大血管への腫瘍の浸潤も認めなかった。さらに、患者の年齢も80歳と高齢であることから、侵襲の少ない胸腔鏡による手術が選択された。また、術式による治療効果の違いは術後の完全寛解率および生存率において相違はないとされている¹⁾。

胸腺腫を伴った重症筋無力症における手術によ

る治療効果について、Tianらの研究では全体の84.5%において手術が有効であった¹⁾。

今回、胸腺腫を伴った重症筋無力症患者において拡大胸腺摘除術を施行した症例を経験し、術後クリーゼなどの致死的な術後合併症、重症筋無力症の治療の流れや初期増悪など、治療における注意点について判断することで術後クリーゼのリスクを低減し、回避することが可能であったと考えた。

参考文献

- 1) Wenxin Tian, 1 Xiao Li, 1 Hongfeng Tong, 2 Wenhan Weng, 1 Fan Yang, 1 Guanchao Jiang Surgical effect and prognostic factors of myasthenia gravis with thymomas Thorac Cancer. 2020 May; 11(5): 1288-1296

ヘルペスウイルス脳炎との合併が疑われた Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例

国立病院機構沖縄病院 脳神経内科

山城 志織, 水田 若奈, 渡嘉敷 崇, 仁藤 寛文, 山本 航大, 渡慶次 裕也,
大城 咲, 藤崎 なつみ, 藤原 善寿, 城戸 美和子, 諏訪園 秀吾

要 旨

79 歳女性. 2 ヶ月前までは ADL 自立していた. 1 ヶ月前にめまいと転倒が出現, 1 ヶ月前には歩行困難となり他院に入院し, 入院後 3 週間で ADL は全介助まで低下し疎通困難となった. 2 週間前に施行された頭部 MRI 検査の結果や, 急激に進行する認知機能低下の経過より急性脳炎・脳症疑いとして当院紹介受診された. 当院での髄液検査でサイトメガロウイルス IgG, 単純ヘルペスウイルス IgG が陽性であり, どちらも IgM・DNA は陰性であったが抗体価指数 > 2 であったため抗ウイルス薬点滴で治療した. 臨床所見の改善はなかった. 後日, 髄液 14-3-3 蛋白陽性と判明し, また遺伝子検査結果より孤発型 Creutzfeldt-Jakob 病の診断となり原疾患の症状進行のため, ヘルペスウイルス脳炎の治療に対する意識の評価は困難と推測された. Creutzfeldt-Jakob 病とウイルス性脳炎の合併例の症例報告はなく, 稀であると考えられる.

キーワード: Creutzfeldt-Jakob 病, ヘルペスウイルス脳炎

症例報告

患者: 79 歳女性

主訴: 1 ヶ月の経過で進行する ADL と認知機能の低下

既往歴: 胃十二指腸潰瘍, 高血圧, 2 型糖尿病, 腰椎圧迫骨折

内服薬: ランソプラゾール 30mg 1 錠分 1

生活歴: 職業は花屋の店番, 飲酒・喫煙歴は不明

家族歴: 神経疾患なし, 母が認知症

現病歴: 2 ヶ月前までは自力歩行可能で自宅にて花屋の仕事もしていた. 1 ヶ月前にめまいと転倒があり他院受診し精査され, 貧血があり上部消化管内視鏡検査にて胃十二指腸潰瘍がありフォローされていた. 1 ヶ月前に歩行困難となり他院入院となった. 入院後 3 週間で ADL は全介助まで低下し疎通困難となった. 2 週間前に施行された頭部 MRI 検査の拡散強調像 (DWI) では右前頭葉・頭頂葉・側頭葉・後頭葉内側皮質・左前頭葉皮質に高信号を認め, ADL がほぼ全介助となり急性脳炎・脳症疑いとして当院紹介受診された.

一般身体所見: 身長 150cm, 体重 34.7kg. 体温 37.7℃, 脈拍 103/分, 血圧 149/87mmHg, 呼吸

数 16/分, SpO₂ 97% (室内気). 頭頸部や胸腹部に明らかな異常はない. 四肢: 両上肢は屈曲位で拘縮があり, 両下肢は伸展位で拘縮がある.

神経学的所見: 意識は自発開眼あるが疎通は取れず, 呼びかけに対し驚愕反応を示す. 指示に従えず高次脳機能は評価困難. 脳神経系では嚥下機能障害を認める. 両上肢は屈曲位で拘縮, 両下肢は伸展位でミオクロームスを認め, 接触刺激に対し逃避のような運動がある. 深部腱反射は全て亢進し, 病的反射は Babinski・Chaddock 両側陽性. 自律神経領域では排尿困難があり尿道カテーテル留置中である. その他の症状・所見は評価困難であった.

主要な検査所見: 血液検査では血算で Hb 10.6g/dL の軽度の貧血, 生化学で血糖 160mg/dL, HbA1c 6.2% と軽度高値であるが他に特記所見はない. 甲状腺機能は正常でビタミン欠乏もない. 免疫学的検査では各種自己抗体は陰性, ウイルス検査では単純ヘルペスウイルスとサイトメガロウイルスが既感染パターンであった. 髄液検査で細胞数は 1 であり, 蛋白 54mg/dL と軽度上昇を認めるがその他の生化学で異常はなかった. 髄液ヘルペスウイルス IgG 1.24, 髄液サイトメガロウイルス IgG 0.76

と陽性, IgM や PCR は陰性であった。その他の感染症項目は特記所見なくオリゴクローナルバンドも陰性であった。髄液総タウ蛋白 > 2200pg/mL, 14-3-3 蛋白 (半定量) > 500ug/mL とそれぞれ陽性と判明した。頭部 MRI 検査では前医と同様に両側皮質に目立つ DWI での高吸収域を認めた。脳波検査 (第 3 病日施行) では周期性同期性放電の所見を認めた。

入院後経過：

入院日に経鼻経管栄養チューブを留置した。第 14 病日に髄液穿刺を施行し、各検査を提出した。第 24 病日に髄液単純ヘルペスウイルスと髄液サイトメガロウイルスの IgG が陽性と判明し抗体価指数がそれぞれ 2 以上であったため、単純ヘルペス脳炎としてアシクロビル 350mg (10mg/kg) 12 時間毎を 2 週間投与し治療したが、本人の意識レベルや ADL に変化はなかった。第 32 病日に髄液総タウ蛋白と 14-3-3 蛋白が陽性と判明し Creutzfeldt-Jakob 病のほぼ確実例の診断となった。第 44 病日に脳波検査を再検したところ、前回同様の周期性同期性放電に加え徐派化を認めた。第 51 病日に遺伝子検査が codon129 (Met/Met) と判明し Creutzfeldt-Jakob 病 MM1 型であることがわかった。第 66 病日に療養型病院へ転院となった。

考察：

比較的短期間で進行増悪する脳症の患者を経験した。鑑別には感染性疾患や自己免疫性疾患、神経変性疾患、脳血管障害、中毒、代謝性疾患、精神疾患、薬剤性など多様な病態が考えられる。本症例の症状、画像所見などから鑑別のポイントをまとめる。1 ヶ月と亜急性の経過で進行する認知症症状や ADL 低下から Creutzfeldt-Jakob 病や橋本脳症が鑑別に上がる。また頭部 MRI 拡散強調像で大脳皮質の高信号を呈する疾患は Creutzfeldt-Jakob 病や単純ヘルペス脳炎、低酸素性虚血性脳症、低血糖症、高アンモニア血症、てんかんなど多岐に渡る¹⁾。低酸素虚血性脳症などの代謝性疾患では病変が初期から両側性に、FLAIR においてより明瞭な信号変化を示す。脳炎では皮質に加え白質でも病変が出現し脳浮腫を呈することも多い。てんかんでは脳血流上昇の所見がある。脳波検査においては単純ヘルペス脳炎でも 85% 以上で異常所見がみられる²⁾。本症例でみられた周期性同期性放電を示すことが多いが、片側

側頭にフォーカスした所見となることが多い³⁾。以上の相違点から本症例では Creutzfeldt-Jakob 病を第一に疑い、免疫学的所見から単純ヘルペス脳炎合併の可能性を考えた。

単純ヘルペス脳炎は抗ウイルス薬が開発された現在でも死亡・高度後遺症を合わせた転帰不良率は 35% 程度とされており、転帰不良因子として入院から 2 日以上の治療開始の遅れ、広範な病巣、入院時の全身状態が重篤なことがあげられる⁴⁾。本症例では同疾患の存在が否定できず早急に治療開始したが、診断は決め手には欠けるところがあった。現在の同疾患の診断の主流となっている髄液 HSV DNA 高感度 PCR 検査は感度・特異度ともに 95% 以上と有用な検査ではあるが、5 ~ 10% の成人患者では初期は PCR 陰性を示すとされる⁴⁾。そのため髄液検査が正常でも症状や頭部 MRI 検査などから同疾患を疑う場合には 24 時間後に再検を推奨している⁴⁾。本症例では PCR 陰性であり、同疾患に特徴的な頭部 MRI 検査の所見である内側側頭葉や帯状回の T1 低信号、T2 と FLAIR, DWI での高信号はみられず、単純ヘルペス脳炎の典型例とは言いがたく、髄液検査再検の必要性は乏しいと判断した。MRI 画像や脳波所見から Creutzfeldt-Jakob 病疑い例に該当したが、髄液中の単純ヘルペスウイルスとサイトメガロウイルス IgG が陽性と判明した時点では、単純ヘルペス脳炎の存在を完全に否定はできなかった。髄液単純ヘルペスウイルス IgG は髄液 HSV DNA 高感度 PCR 検査が陰性の場合に診断に有用とされる。通常 10 ~ 14 日後に検出され、1 ヶ月後にピークに達し数年間持続する。そのため発症早期の迅速診断としては有用ではなく必須項目ではなく推奨項目とされる⁵⁾。単純ヘルペス脳炎患者での血清や髄液の IgG の初期傾向を調べた報告⁶⁾や、水痘・帯状疱疹ウイルス脊髄炎の診断に抗体価指数*が有用であったとされている報告がある⁷⁾。本症例でも抗体価指数を測定したところ、単純ヘルペスウイルスで 2.55、サイトメガロウイルスで 4.68 とカットオフ値とされる 2 以上であったため陽性と判断し治療開始した。現在は髄液 HSV DNA 高感度 PCR 検査が診断の主流であるが、PCR 検査陰性で髄液検査の再検が困難な場合などは抗体価指数が有用となる可能性がある。

また Creutzfeldt-Jakob 病の患者血清から抗 NMDA 受容体抗体や抗 VGKC 複合体抗体が検出された症例報告はある⁷⁾が、同疾患と単純ヘルペス脳

炎の合併例の報告はなく，稀な症例であったと考えられた。

* 抗体価指数 = (髄液ウイルス抗体価 / 血清ウイルス抗体価)
／ (髄液 IgG / 血清 IgG)

参考文献

- 1) 藤田浩司ら．画像によるプリオン病の診断と鑑別疾患．臨床神経 2013; 53: 1249-1251
- 2) Whitley RJ. Herpes simplex encephalitis: adolescents and adults. Antivir Res. 2006; 71: 141-148.
- 3) Whitley RJ, et al. Diseases that mimic herpes simplex encephalitis. JAMA. 1989; 262: 234-239.
- 4) 単純ヘルペス脳炎ガイドライン (2017) 日本神経感染症学会ら
- 5) Vandvik B et al. Herpes simplex encephalitis: intrathecal synthesis of oligoclonal virus specific IgG, IgA and IgM antibody. J neurol. 1982; 228: 25-38.
- 6) M Ceroni et al. Serum and cerebrospinal fluid herpes simplex virus type 1 immunoglobulin G and M titers in four cases herpes simplex encephalitis. Boll Soc Ital Biol Sper. 1990; 66(12): 1215-22.
- 7) 犬飼晃ら．抗体価指数による髄腔内抗体産生の評価が病因診断確定に有用であった zoster sine herpette にともなう脊髄炎の 1 例．臨床神経 2010; 50: 634-640
- 8) 飯塚高浩ら．抗 NMDA 受容体脳炎における臨床スペクトラムと治療戦略：現状と問題点．臨床神経 2014; 54: 1098-1102.

住み慣れた自宅退院に向けた退院前訪問の実施 ～患者が安心して生活を送るために～

国立病院機構沖縄病院 南5病棟

米須 詩織, 青木 暁美

要 旨

パーキンソン症候群にて姿勢障害・手指の巧緻障害があり、自宅にて転倒をくり返す患者に対し、自宅退院に向けて安全で安心できる生活が送られるよう支援した。退院前訪問で理学療法士・ケアマネージャーと協働し、患者と共に在宅生活における問題点の確認と住宅改修等の対策を検討した。このことにより、患者は自身の生活を具体的にイメージしたりハビリを実施することができ、具体的な住環境改善につながり在宅生活での自信や安心につながった症例である。

キーワード：多職種連携，退院前訪問，安心

はじめに

沖縄県では2016年総人口に占める65歳以上の高齢者が19.8%、総世帯数に占める65歳以上の独居高齢者が9.3%（約5世帯）である。今後は高齢化率の上昇に伴い医療・介護のニーズが増大していくことが予測される。当病院は2019年に地域包括ケア病棟を開設し、患者が安心して生活できることを目指し、退院前カンファレンスによる多職種連携を行っている。今回、退院前訪問を行った症例から患者が安心して生活するために、患者と共に自宅での生活について考え、日常生活への意思決定支援や個別性のある支援につながったので報告する。

倫理的配慮

患者の同意を得、院内の倫理審査委員会の承認を得た。

症例紹介

対象：70代女性 職業：元看護師
病名：低酸素脳症，パーキンソン症候群
既往：てんかん，高血圧
症状：姿勢障害，軽度構音障害，手指の巧緻障害
家族構成：一人暮らし
キーパーソン：妹2人（毎日どちらかが訪問）
自宅：平屋 玄関段差あり 手すりなし 自宅内で

は独歩で転倒を繰り返す

社会資源：要支援2 身体障害者3級 デイケア週2回利用 コープ宅配サービス利用
ケアマネージャー（以下ケアマネ）
入院期間：20XX年1月～3月

〈ADL〉

食事：自立 常食 米飯またはパン 手の拘縮はあるが、匙等使用可能
内服：内服の1包化で自己管理 1包化薬の開封ははさみを使用
清潔：デイサービス（2回／週）で入浴
シャワーチェアを使用 頭と背中是要介助
自宅では可能な範囲で入浴可能
更衣：自立だが、手の拘縮，バランスの不安定さあり
排泄：自立 トイレ利用 排便1回／日 排尿7回／日 夜間排尿なし
移動：車いす移乗し，自操作移動可能 ベッドから2m先の洗面台までは歩行可能
手すりなしでは前傾姿勢，身体の右への傾き，跛行あり
首下がりあるが，意識すると真っすぐにできる

〈現病歴〉

33年前子宮筋腫手術した際、心肺停止し低酸素脳症を発症。外来で薬剤調整されていたが、姿勢障害悪化あり。定期的に外来や入院し、検査、リハビリテーション（以下リハビリ）を当院で実施。20XX年8月退院以降、自宅で転倒を繰り返した。

翌年1月リハビリを行いながら、住宅について改修など利用できるサービスなどを検討するため地域包括ケア病棟入院となる。

〈入院中の経過〉

入院後、姿勢障害や手指拘縮に対して理学療法士（以下、PT）がリハビリを行い、看護師はPT指導の元、リハビリ実施計画書に基づいて患者指導を行った。A氏は積極的なリハビリにより姿勢障害の改善がみられ、バランスの不安定さが軽減されたことから自信がついた。退院先として自宅を希望していたが、住環境の問題があり、住宅改修や生活環境把握のため退院前訪問を計画した。

当初、A氏は自宅へ他人が入ることに難色を示していたが、家族や担当するPT、病棟看護師と話し合い、同意が得られた。退院前訪問実施後、患者も在宅生活を意識したりリハビリを行い、充実した入院となった。また、退院前カンファレンスでは多職種で情報共有し、より退院後の生活支援を充実させることができた。同年3月、住宅改修が終了し退院となった。

実践と結果

1. 退院困難となっている要因

- 1) 姿勢障害悪化により、自宅で転倒を繰り返している。
- 2) 手すりがなく、住環境が整っていない。
- 3) 一人暮らしで、上記1) 2) により在宅生活に不安がある。

2. ADL 向上に向けた支援

1) リハビリによる支援

PTは患者情報を整理し、リハビリ総合実施計画書を作成した。

リハビリ目標は、①関節可動域の維持・拡大、②筋力の維持・増強、③体幹・下肢運動覚の修正、④手指巧緻動作維持・改善、⑤基本動作の維持・改善、⑥日常生活動作の維持・拡大、⑦歩行動作の維持・改善とし、目標に沿った理学

療法が行われた。

2) 病棟看護による支援

病棟では、退院後の生活で転倒なく過ごせることを目標にPTと協力し、看護師による病棟内リハビリを行った。臥床でのストレッチ、段差昇降（自宅段差に合わせている）、平行棒20分間、エルゴメーター15分間、自主的な屈伸運動、短距離歩行を実施した。鏡を使用し、姿勢が前傾していることを確認し、意識して姿勢を伸ばすようにした。姿勢障害が改善され、平地であれば手すりなしで2m歩行可能（自宅でのベッドから洗面台までに距離）となった。

3. 自宅退院への支援

1) 家屋調査

看護師は、患者・家族、PTと日時調整し、ケアマネ、デイケア担当者、住宅改修業者は地域連携担当者がケアマネと日時調整した。また、退院前訪問時、当院独自のチェックリストを用いて住宅環境、住宅周辺環境、現在利用サービスと必要なサービス、家の見取り図、手すりや椅子の設置位置、自宅でのADLとIADLの把握を行った。

家屋調査結果は、A氏の行動範囲に手すりは設置されていないことが分かった。そして、以下の場所に手すりが必要であると考えた。駐車場から玄関まで、玄関を上がる時の段差、トイレの段差、お風呂場の段差、移動範囲の廊下である。

2) 住宅改修

多職種と家屋調査の場でカンファレンスを行い、患者の意思を確認し、福祉用具等の設置を決めていった。実際にA氏に行動範囲を歩行してもらい、トイレやお風呂等では動作を確認し、A氏と家族と一緒に多職種と評価した。PTは姿勢障害による不安定さから転倒リスクが高い場所を判断し、手すり設置を患者へ提案した。

最終的に手すりの設置場所は以下となった。

①駐車場から玄関まで、②玄関は、椅子を設置して靴を着脱し、立位の状態で手すりをつかんで室内へ上がる、③トイレでは患者がトイレトーパーホルダーの位置より上に手すり位置変更を希望したため、位置調整が可能な簡易手すりを設置、④脱衣所とお風呂場、⑤移動スペースの廊下。退院前訪問による検討で、専門的な

意見と実際の生活で患者が必要だと感じる手すりの位置、椅子の位置等の意見交換ができ、患者がより生活しやすい手すりの設置、椅子の設置ができた。また、歩行の安定向上のために4点杖での移動も提案され、導入に至った。以下、具体的な手すりの位置について表1に記載する。

3) 人的支援

妹が毎日自宅に手伝いに訪問されるため、食事・掃除洗濯と外出など問題なく行え、退院後も支援可能である。買い物はコープ宅配を利用しているため、退院後も継続した。

デイサービス（2回／週）を利用し、入浴援助を受けることで調整した。

支援により、①姿勢障害とバランスの不安定さの改善に伴い、自分に自信を持てるようになった。②退院前訪問を行い、住環境の把握、福祉用具（手すりなど）設置など住環境が調整できた。③住環境改善により歩行が安定し、独居生活への安心につながり、希望通り自宅退院することができた。

退院後、電話連絡し生活の状況を確認すると「退院前訪問してもらってよかった。あの時、皆が一緒に考えてくれてさ、嬉しかった」、「手すりもつけてもらって歩きやすいし、家でも病院みたいに手すりを使って自主訓練しているよ」、「妹が毎日来るから、ヘルパー頼んでない。大丈夫だよ」と話され、在宅生活で問題なく過ごされている。

4. 支援による効果

看護師やPT、ケアマネ、家族、その他多職種の

考 察

A氏は自宅退院を希望していたが、疾患による姿

表1 家屋調査による問題点と対策

自宅退院を踏まえ、本人が安心して生活できることを目的に自宅環境整備について検討した。 参加者：本人、妹、ケアマネージャー、福祉用具事業者、受け持ち看護師、理学療法士			
画像	場所	問題点	対策
	駐車場 ～ 玄関前	自動車への乗り降りの際、玄関から駐車場の歩行移動で転倒が予想される。 玄関から駐車場までの手すり設置が必要と考える。	手すり ：庭のラインに合わせた手すり と駐車場の壁ブロックにあわせて（壁ブロックから離れた位置に）手すり
	玄関／ ホール	上がり場に座り靴の着脱。 段差によるしゃがみや起立動作をされるが、この際に転倒の可能性がある。 靴の着脱は椅子に座って行い、立位で段昇降を実施する方法が望ましいと判断し、手すりの設置が必要と考える。	手すり と簡易の手すり ：靴箱付近の柱に縦手すり と移動可能な手すりを別途設置予定。
	トイレ	これまでトイレではふらつき防止として洗面台やペーパーホルダーなどを把持しながら便座とトイレ室内の移動をされていた。 手すりの設置を必要とするが、ペーパーホルダーの位置変更を望まれず、後付け可能な簡易手すりを設置が望ましいと考える。	簡易の手すり ：便座付近に取り付け可能なもの
	脱衣所 ／浴室	衣類の着脱や浴室への移動時、壁伝いやドアノブなど把持しながらの動作。 水回りであるため転倒の可能性が高く、脱衣所や浴室内に手すりの設置が必要と考える。	手すり： 脱衣所から浴室までの壁への手すり設置。

勢障害の悪化により転倒を繰り返し、住環境も手すり等の福祉用具が整っていない現状では自宅での独居生活は困難であった。自宅退院に向けて退院前訪問を計画したが、当初患者は自宅に他人が入ることを希望されなかった。その中で、看護師やPT、家族、連携室看護師等が必要性を説明、対話を繰り返すことで了承が得られた。手嶋¹⁾は「SDM（共同意思決定）を用いた結果として、患者の状態がより改善したという調査結果も存在している。このことは、患者が、治療等に関して理解を深めた結果、自己の価値観・ライフスタイルに沿う治療方針を選択できた」と説明している。今回、患者と医療者が双方で話し合い、患者の自宅へ帰りたいという希望を支えた結果として、患者のより良い意思決定につながった。

退院前訪問では、患者が自宅生活をイメージしながら日常生活動作を行い、PTや看護師、多職種で評価し、転倒リスクのある場面や場所での動作の注意点や必要な手すり、段差前の靴着脱用の椅子の設置を提案することができた。また、医療者が患者の転倒しやすい場面、場所をイメージでき、退院後の生活を想定したりハビリや支援が明確となり、取り組むことができたと考える。さらに患者自身も手すりが無い不安定さ、駐車場からの移動の難しさ、玄関段差、靴の着脱など日常の危険を具体化することができたと考える。篠田道子²⁾らは自宅訪問の意義として「病院という特殊な環境では能力が十分に発揮できなかったり、逆に恵まれた環境に助けられていることがあります。自分のフィールドである自宅では、意外な力を発揮します。また、自宅での生活が具体的にイメージできることで自信がつき、在宅復帰への動機づけになる」としている。退院前訪問を通して患者が実際どのように生活しているかを確認することで、患者や多職種との情報共有と退院支援を一緒に考えることができ具体的な解決策につながった。さらに退院後の自宅での生活へ向けた意

思決定や個別性のある支援ができた。患者も自身の生活をイメージしたりハビリに取り組むことができ、モチベーションの維持と自宅生活での自信や安心につながったと考える。

まとめ

退院前訪問は、多職種と連携できる機会となり、自宅での生活へ向けた個別的な支援や生活目標の共有と病院から地域への継続支援につながり、患者・家族が安心して在宅生活することができる。高齢者が安全で安心した生活を送るためには、地域の医療・介護の関係機関が連携し、地域での生活者として意思決定支援や個別的・継続的支援を提供する必要がある。

引用文献

- 1) 手嶋豊：医療における共同意思決定について
神戸法学雑誌 第六〇巻第三・四号 P439, 2011.
- 2) 篠田道子：ナースのための退院調整 院内チームと地域連携室のシステムづくり 株式会社日本看護協会出版会 P44, 2014.

参考文献

- 1) 篠田道子：ナースのための退院調整 院内チームと地域連携室のシステムづくり 株式会社日本看護協会出版会 2014.
- 2) 宇都宮宏子 他3名著：退院支援・退院調整ステップアップQ & A 株式会社日本看護協会出版会 2012.
- 3) 内閣府 HP 平成29年度版高齢社会白書（全体版）平成28年度 高齢化の状況及び高齢社会対策の実施状況
- 4) 厚生労働省 HP 在宅医療・介護の連携の推進より

国立病院機構沖縄病院業績集（2020 年度）

脳神経内科

〈原著論文〉

Hideki Itoh, Takashi Hisamatsu, Takuhisa Tamura, Kazuhiko Segawa, Toshiaki Takahashi, Hiroto Takada, Satoshi Kuru, Chizu Wada, Mikiya Suzuki, Shugo Suwazono, Shingo Sasaki, Ken Okumura, Minoru Horie, Masanori P Takahashi, Tsuyoshi Matumura

Cardiac Conduction Disorders as Markers of Cardiac Events in Myotonic Dystrophy Type 1

J Am Heart Assoc . 2020 Sep;9(17):e015709. doi: 10.1161/JAHA.119.015709. Epub 2020 Aug 19.

[Abstract] Background Myotonic dystrophy type 1 involves cardiac conduction disorders. Cardiac conduction disease can cause fatal arrhythmias or sudden death in patients with myotonic dystrophy type 1. Methods and Results This study enrolled 506 patients with myotonic dystrophy type 1 (aged ≥ 15 years; >50 cytosine-thymine-guanine repeats) and was treated in 9 Japanese hospitals for neuromuscular diseases from January 2006 to August 2016. We investigated genetic and clinical backgrounds including health care, activities of daily living, dietary intake, cardiac involvement, and respiratory involvement during follow-up. The cause of death or the occurrence of composite cardiac events (ie, ventricular arrhythmias, advanced atrioventricular blocks, and device implantations) were evaluated as significant outcomes. During a median follow-up period of 87 months (Q1-Q3, 37-138 months), 71 patients expired. In the univariate analysis, pacemaker implantations (hazard ratio [HR], 4.35; 95% CI, 1.22-15.50) were associated with sudden death. In contrast, PQ interval ≥ 240 ms, QRS duration ≥ 120 ms, nutrition, or respiratory failure were not associated with the incidence of sudden death. The multivariable analysis revealed that a PQ interval ≥ 240 ms (HR, 2.79; 95% CI, 1.9-7.19, $P < 0.05$) or QRS duration ≥ 120 ms (HR, 9.41; 95% CI, 2.62-33.77, $P < 0.01$) were independent factors associated with a higher occurrence of cardiac events than those observed with a PQ interval < 240 ms or QRS duration < 120 ms; these cardiac conduction parameters were not related to sudden death. Conclusions Cardiac conduction disorders are independent markers associated with cardiac events. Further investigation on the prediction of occurrence of sudden death is warranted.

Natsuko Yamakawa, Naoko Yagishita, Tomohiro Matsuo, Junji Yamauchi, Takahiko Ueno, Eisuke Inoue, Ayako Takata, Misako Nagasaka, Natsumi Araya, Daisuke Hasegawa, Ariella Coler-Reilly, Shuntaro Tsutsumi, Tomoo Sato, Abelardo Araujo, Jorge Casseb, Eduardo Gotuzzo, Steven Jacobson, Fabiola Martin, Marzia Puccioni-Sohler, Graham P Taylor, Yoshihisa Yamano, Japan Clinical Research Group on HAM/TSP

Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis

Orphanet J Rare Dis . 2020 Jul 3;15(1):175. doi: 10.1186/s13023-020-01451-3.

PMID: 32620176 PMCID: PMC7333329 DOI: 10.1186/s13023-020-01451-3

[Abstract] Background: Urinary dysfunction is one of the main features of human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). However, a comprehensive assessment of the severity is difficult because a standardized

assessment measure is unavailable. Therefore, this study aimed to develop a novel symptom score for the assessment of urinary dysfunction in HAM/TSP. We interviewed 449 patients with HAM/TSP using four internationally validated questionnaires for assessment of urinary symptoms (27 question items in total): the International Prostate Symptom Score; the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form; the Overactive Bladder Symptom Score; and the Nocturia Quality-of-Life questionnaire. We developed a symptom score based on the data of 322 patients who did not use urinary catheters by selecting question items from questionnaires focused on descriptive statistics, correlation analysis, and exploratory factor analysis. The score distribution, reliability, and validity of the developed score were evaluated.

Results: First, 16 questions related to quality of life, situations, or subjective assessment were omitted from the 27 questions. Exploratory factor analysis revealed that the remaining 11 questions pertained to three factors: frequent urination, urinary incontinence, and voiding symptoms. Three questions, which had similar questions with larger factor loading, were deleted. Finally, we selected eight question items for inclusion in the novel score. The score distribution exhibited no ceiling or floor effect. The Cronbach's alpha (0.737) demonstrated reliable internal consistency. The new score comprised two subscales with acceptable factorial validity (inter-factor correlation coefficient, 0.322): storage symptoms (frequent urination plus urinary incontinence) and voiding symptoms. The correlation between each item and the subscales suggested acceptable construct validity.

Conclusions: We developed a novel score, the HAM/TSP-Bladder Dysfunction Symptom Score, and demonstrated its reliability and validity. The applicability of this score to patients using catheters should be examined in future research.

Sadao Nakamura, Yasutsugu Chinen, Kazuhito Satou, Takashi Tokashiki, Satoko Kumada, Kumiko Yanagi, Tadashi Kaname, Kenji Naritomi, Koichi Nakanishi

A severe case of status dystonicus caused by a de novo KMT2B missense mutation

Eur J Med Genet .2020 Nov;63(11):104057. doi: 10.1016/j.ejmg.2020.104057. Epub 2020 Aug 30. PMID: 32877735 DOI: 10.1016/j.ejmg.2020.104057

[Abstract] Here, we present the case of a 15-year-old Japanese girl with Dystonia 28, childhood-onset; DYT28 (MIM#606834) showing early-onset generalized progressive dystonia and status dystonicus. The patient was genetically undiagnosed and had not responded to various medications. By trio-based whole exome sequencing and in silico analyses, we identified a de novo heterozygous variant of KMT2B: NM_014727.2: c.7828C > T, p(Arg2610Cys). Globus pallidus internus deep brain stimulation (GPi-DBS) therapy was considered; however, the therapy could not be performed due to the patient's poor nutritional status and repeated infections. GPi-DBS is considered to be an effective treatment for patients with KMT2B mutations, and genetic diagnosis is important before progression to status dystonicus.

諏訪園 秀吾

沖縄県における台風避難入院 風水害に備えた人工呼吸器患者の避難入院 —医療機関への提案—

厚生労働科学研究費 厚生労働行政推進調査事業費「難病患者の総合的地域支援体制に関する研究」班 難病患者の災害対策グループ

研究代表者 小森 哲夫 (国筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン 2020 立病院機構箱根病院) 研究分担

者 溝口 功一（国立病院機構静岡医療センター）令和 2 年 7 月 1 日作成
諏訪園 秀吾

II. 各論 10. 中枢神経障害

筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン 2020

南江堂 2020 年 9 月 10 日発行 P83-91 ISBN978-4-524-22947

Shugo Suwazono, Hiroshi Arao

A newly developed free software tool set for averaging electroencephalogram implemented in the Perl programming language

Heliyon . 2020 Nov 26;6(11):e05580. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05580. eCollection 2020 Nov.

[Abstract] Background: Considering the need for daily activity analysis of older adults, development of easy-to-use, free electroencephalogram (EEG) analysis tools are desired in order to decrease barriers to accessing this technology and increase the entry of a wide range of new researchers.

New method: We describe a newly developed tool set for EEG analysis, enabling import, average, waveform display and iso-potential scalp topographies, utilizing the programming language Perl.

Results: The basic processing, including average, display waveforms, and isopotential scalp topography was implemented in the current system. The validation was examined by making difference waveforms between the results using the current analysis system and a commercial software. Comparison with Existing Method(s): The current software tool set consists of free software. The scripts are easily editable by any user and there are no black boxes.

Conclusions: The currently reported procedures provide an easy-to-begin, flexible, readable, easy-to-modify basic tool set for EEG analysis and is expected to recruit new EEG researchers.

Takeshi Yoshida, Shugo Suwazono, Takeshi Sueyoshi, Yuishin Izumi, Hiroyuki Nodera

Diagnostic usefulness of denervation edema in the multifidus muscles using 3-Tesla magnetic resonance imaging in cervical radiculopathy

Muscle & Nerve. 021 Mar;63(3):365-370. doi: 10.1002/mus.27142. Epub 2020 Dec 26.

[Abstract] Introduction/aims: Diagnosing cervical radiculopathy (CR) can be difficult because of symptomatic overlap with peripheral neuropathies. In this retrospective observational study, we aimed to determine whether short-tau inversion recovery (STIR) magnetic resonance imaging (MRI) sequences are useful for detecting signs of denervation in the multifidus muscles in patients with CR.

Methods: We analyzed the data of 18 patients with CR who developed arm weakness within 1 year. We also included 10 patients with sensorimotor symptoms involving the upper extremities who did not have intervertebral foraminal stenosis on MRI as controls. For each patient with CR, the signal intensity (SI) of the affected multifidus muscles was measured and compared to that on the contralateral side (signal intensity ratio: SIR).

Results: Control patients without CR did not exhibit STIR signal abnormalities in the multifidus muscles. Most of the 18 patients with CR were male (83.3%), and the mean age was 59.4 years. Thirteen of 18 CR patients (72.2%) were determined to have STIR signal abnormalities by a radiologist. The mean SIR in the 13 patients with increased SI was significantly higher than that in the five patients without signal abnormalities (1.23 vs. 0.97, $p=0.004$), supporting the radiologist's diagnosis. The distribution of signal abnormalities closely followed those

identified via clinical and electrophysiological tests, especially severe weakness ($p=0.044$).
Discussion: Denervation edema of the multifidus muscles can be detected in CR and correlates with clinical/electrophysiological tests and weakness severity, which may aid in CR diagnostics.

Masataka Yano, Shugo Suwazono, Hiroshi Arao⁵, Daichi Yasunaga, Hiroaki Oishi

Selective adaptation in sentence comprehension: Evidence from event-related brain potentials.

Q J Exp Psychol (Hove). 2021 Apr;74(4):645-668. doi: 10.1177/1747021820984623. Epub 2021 Jan 28

[Abstract] In this study, two event-related potential experiments were conducted to investigate whether readers adapt their expectations to morphosyntactically (Experiment 1) or semantically (Experiment 2) anomalous sentences when they are repeatedly exposed to them. To address this issue, we experimentally manipulated the probability of occurrence of grammatical sentences and syntactically and semantically anomalous sentences through experiments. For the low probability block, anomalous sentences were presented less frequently than grammatical sentences (with a ratio of 1 to 4), while they were presented as frequently as grammatical sentences in the equal probability block. Experiment 1 revealed a smaller P600 effect for morphosyntactic violations in the equal probability block than in the low probability block. Linear mixed-effects models were used to examine how the size of the P600 effect changed as the experiment went along. The results showed that the smaller P600 effect of the equal probability block resulted from an amplitude's decline in morphosyntactically violated sentences over the course of the experiment, suggesting an adaptation to morphosyntactic violations. In Experiment 2, semantically anomalous sentences elicited a larger N400 effect than their semantically natural counterparts regardless of probability manipulation. Little evidence was found in favour of adaptation to semantic violations in that the processing cost associated with the N400 did not decrease over the course of the experiment. Therefore, a dynamic aspect of language-processing system was demonstrated in this study. We will discuss why the language-processing system shows a selective adaptation to morphosyntactic violations.

Shugo Suwazono, Hiroshi Arao, Yukihiko Ueda, Shino Maedou

Event-related potentials using the auditory novel paradigm in patients with myotonic dystrophy

J Neurol. 2021 Feb 20. doi: 10.1007/s00415-021-10465-1.

[Abstract] Many neuropsychological disorders, especially attentional abnormality, are present in patients with myotonic dystrophy type 1 (DM1), but the underlying mechanisms remain unclear. This study aimed to evaluate attention function by auditory event-related potential (ERP) P3a (novelty paradigm) in DM1 patients. A total of 10 young DM1 patients (mean age 30.4 years) and 14 age-matched normal controls participated in this study. ERPs were recorded using an auditory novel paradigm, consisting of three types of stimuli, i.e., standard sound (70%), target sound (20%), and various novel sounds (10%), and participants pressed buttons to the target sounds. ERP components P3b after the target stimuli and P3a following the novel stimuli were analyzed. Correlations of neuropsychological evaluations with the amplitudes and latencies of P3b and P3a were analyzed in DM1 patients. We found that P3a latency was significantly delayed in patients with DM1 compared with normal controls, although the latency and amplitude of P3b in DM1 patients were comparable with those in normal controls. The achievement rates of both the Symbol Digit Modality Test and the Paced Auditory Serial Addition Test were significantly correlated with P3a amplitude, as well as

P3b amplitude. These results suggest that ERPs, including P3a and P3b, provide important insights into the physiological basis of neuropsychological abnormalities in patients with DM1, especially from the viewpoint of the frontal lobe and attention function.

Keywords: Attention; Auditory novelty paradigm; Event-related potential; Myotonic dystrophy type 1; Neuropsychological evaluation.

藤原 善寿, 渡嘉敷 崇, 妹尾 洋, 藤崎 なつみ, 城間 加奈子, 城戸 美和子, 中地 亮, 諏訪園 秀吾
シェーグレン症候群 (SjS) に感覚失調性歩行障害を主症状としたギラン・バレー症候群 (GBS) を合併した
1 例

国立沖縄病院医学雑誌 2020; 40: 46-9

【要旨】68 歳女性. X-10 年から間欠的に関節痛, X-3 年頃からドライマウスを自覚していた. X 年 1 月末に感冒症状あり, 2 月初旬に両足趾にジリジリ感が出現し, 両手足に掂がり, 3 月に歩行時ふらつくようになった. 診察では深部腱反射は四肢で減弱し, 手袋靴下型の異常感覚で振動覚・位置覚の障害あり, ロンベルグ試験は陽性であった. 抗 SS-A 抗体陽性, 口唇生検で慢性唾液腺炎の所見認め, SjS と診断し, 当初は同症候群に伴う感覚失調性ニューロパチーを疑ったが神経伝導検査では遠位潜時と F 波潜時の著明延長と CMAP 低下であった. ギラン・バレー症候群の合併と考えられた. 免疫学的治療介入無く所見は改善していった. 神経伝導検査でも異常所見は改善した. 抗 GD1a 抗体が弱陽性という結果であった. 同抗体は運動軸索型 GBS の病態を修飾していると考えられているが本症例の病態における同抗体の影響は不明であった.

諏訪園 秀吾

知っておきたい筋強直性ジストロフィー 各論 5 中枢神経障害

—患者さん, ご家族, 支援者のための手引き—

診断と治療社 日本神経学会監修 ISBN 978-4-7878-2506-3 p66-p73 2021/3/31

上田 幸彦, 諏訪園 秀吾

筋ジストロフィー患者の認知機能と行動, 感情の関連の探求

—これまでの CNS 障害研究会での発表—

筋ジストロフィー医療研究 (ISSN2433-1708)Vol7,page12-17, 2021.1

井村 修, 松村 剛, 諏訪園 秀吾, 上田 幸彦, 藤野 陽生

筋強直性ジストロフィータイプ 1 (DM1) における疲労感の問題

筋ジストロフィー医療研究 (ISSN2433-1708)Vol7,page18-24, 2021.1

〈学会・研究会発表等〉

脳波解析 web カンファレンス web 開催

2020 年 4 月 11 日

諏訪園 秀吾

フリーソフトウェア Perl によるクロスプラットフォームな事象関連電位解析の環境構築: 64bit Windows10 への WSL を用いた導入

【抄録】フリーソフトウェアのみを用いてクロスプラットフォームな脳波解析環境を構築したのでどのように行うかについて, 実際にコマンドラインで入力を行い, 波形表示・平均加算・頭皮上等電位分布画像の表示について実演した.

ALSの疾患理解と必要とされる支援—最先端の治療を含めて

[抄録] ALSは神経難病の中でも多くの支援を必要とする可能性のある疾患であるが、一方でチームが上手く形成されると長期に渡って在宅で安定した療養を送ることも可能となる可能性がある。最先端の治療成果や治験の情報を含めて、ALSを理解し十分に支援していくために医療提供側として必要な知識・情報について概説した。

第17回 医・工・心「脳波」研究会オンラインミーティング

2020年7月25日

諏訪園 秀吾

筋強直性ジストロフィーにおける新奇刺激課題を用いた視覚事象関連電位の検討

[抄録] 視覚による新奇刺激を交えた課題で事象関連電位を記録した。P3は標的刺激に対するP3bも新奇刺激に対するP3aも患者群と健常者群とで差は得られなかったが、新奇刺激に対するN2成分においては被験者群による差が見られた。頭皮上分布の違いから推測される発生源の変化と、その病的意義について議論した。

第17回 医・工・心「脳波」研究会オンラインミーティング

2020年7月25日

諏訪園 秀吾

「非接触・リモート」をキーワードとする時代における生理学的データ取得と荒生班の研究展開について

[抄録] 生理学的データは被験者との接触なしに取得することは容易ではない。どのような方向性が可能であると報告されているかについて2019～2020年のPubmedから得られる論文約120編から数個についてふれ、文部科学省科学研究費荒生班の研究においてどのような方向性が提案され検討されるべきかについて述べた。

第22回 日本ヒト脳機能マッピング学会 web開催

2020年8月29-30日

Shugo Suwazono, Hiroshi Arai, Mark E. Pflieger

筋強直性ジストロフィーにおける誤答フィードバック音に対する聴覚事象関連電位P1成分の頭皮上分布の検討

Scalp topography of the P1 following error-feedback sound in patients with myotonic dystrophy

[Abstract] In patients with myotonic dystrophy type 1 (DM1), it is well known that dementia is complicated especially at late stages, and P3b of the event-related potential (ERP) was reported abnormal. Although there are many reports about disorders of attention function by neuropsychological methods, there are limited studies utilizing ERP. Ten DM1 patients and 10 young normal subjects participated in the experiments after signing the informed consent. While reading a two-word sentence on one frame of the computer display, they were requested to quickly judge the grammatical correctness of the sentence and respond by pressing buttons. If the answer was correct, nothing happened but if the answer is too-late or incorrect, feedback sounds were given binaurally via earphones. EEGs were recorded from 21 scalp sites according to the international 10-20 methods and 2 additional eye sites, with the filter settings of 0.05-120Hz, 1000Hz sampling frequency. Average was made aligned to the onset of the feedback sounds to the incorrect answers. This report focuses on the P1 component. Clearly different scalp distributions were observed according to the subject groups (patients vs controls) at both 55ms and 85ms after the onset of error feedback sounds. The dipolar pattern of early P1 at 55ms was not observed in responses to standard stimuli while auditory novel paradigm, which could be attributed to positive attentional feedback to the generators of P1. This newly-developed sophisticated paradigm could detect attentional abnormality at the early

processing stages in patients with DM1.

第 61 回 日本神経学会学術大会

岡山市 2020 年 8 月 31 日～9 月 1 日

諏訪園 秀吾

教育コース EC-13 臨床病理カンファレンス 症例 1：40 歳代前半に緩徐進行する下腿・肩甲型筋力低下で発症，50 歳代から難聴・失語・性格行動変化が続発した 1 例（臨床）

【抄録】 既報のある VCP 遺伝子異常を伴った IBM-PFD 剖検例の CPC カンファレンスにおいて，その臨床側の情報提示を行った。

第 61 回 日本神経学会学術大会

岡山 2020 年 8 月 31 ～9 月 2 日

城戸 美和子，妹尾 洋，藤原 善寿，城間 加奈子，中地 亮，渡嘉敷 崇，諏訪園 秀吾

CBS-CBD7 例におけるペランパネル内服効果と治療前脳血流シンチ（ECD）の関連の検討

【目的】 我々は第 47 回日本臨床神経生理学会（2017 年 11 月）にて，大脳皮質基底核変性症（以下「本症」）1 例においてペランパネル内服にて筋トーンと関節可動域改善を認め，これに伴う治療前後での上肢 SEP の振幅変化を報告した．本報告では，本症 7 例におけるペランパネル内服効果と治療前脳血流シンチ（ECD）の関連を報告する．**【方法】** 本症と臨床的に診断した 7 症例にペランパネル 1 ～ 2mg/ 日を内服投与し，筋トーンと関節可動域の改善を認めた群と認めなかった群について，ECD-SPECT における 3DSRT を用いた局所脳血流量推定値（以下 rCBF）を後方視的に比較検討した．**【結果】** ペランパネル投与によって筋トーンと関節可動域の改善を認めたのは 4 例であった．効果を認めなかった 3 例中 2 例では，治療前の中心前回や中心傍回の rCBF が健側と比較して患側で増加していた．治療効果を臨床的に確認できた 4 症例はともに健側に比較して患側の rCBF 低下が治療前に認められた．**【結論】** 治療前の ECDSPECT で，中心前回や中心傍回での集積に左右差が認められ患側がより低下している本症症例では，ペランパネル投与により筋トーンと関節可動域を短期的に改善できる可能性がある．

第 2 回 沖縄臨床研究ネットワーク勉強会 OACIS web 開催

2020 年 9 月 12 日

諏訪園 秀吾

講義：COVID-19 時代における Clinical Research

【抄録】 沖縄型神経原性筋萎縮症に関する厚労省科研によりなされた業績とその後の進展を振り返り，臨床神経生理学分野での最近の発展を振り返りながら，現在の社会状況で臨床研究を進めていくにはどのように視点をもつか，どのような点に留意すべきかを述べた．

A virtual conference on skull base modeling, source analysis and P50 web 開催

2020 年 9 月 12 日

Shugo Suwazono

South “Hemisphere” - Data recording from skull base -

【抄録】 頭蓋底からの生体信号記録の重要性（側頭葉てんかんてんかん原性活動をとらえるニーズがある）と過去にもちいられてきた方法論およびその困難さを述べ（MEG ではほぼ不可能，深部電極も到達が簡単ではないことがあるなど），新たに開発しつつある電極によるデータを呈示した．

第 392 回 神経内科懇話会

2020 年 10 月 3 日

城戸 美和子

下部頸椎 polyradiculopathy で発症し 4 年後から呼吸不全を来した症例

右腕神経叢（主に下部神経幹障害）で発症し 4 年後から呼吸不全を来した症例

第 74 回 国立病院総合医学会 web 開催

2020 年 10 月 17 日～ 11 月 14 日

諏訪園 秀吾

シンポジウム 26 オンデマンド配信

SY26-2 いまさら聞けない脳波をもう一度勉強し直したい医師・検査技師のために

【抄録】脳波は簡便で安価で脳神経系統の診療科のある病院では広く導入されているにも関わらず、近年は利用チャンスが減少しているとも聞く。その要因には判読の面倒さや他のモダリティに比較した際の視覚化の不足などもあるが、記録技術や判読技術の不足によるアーチファクト除去不足から、得られたデータの質が決して良くない記録が生まれかねない点も大きい。本企画では、国立病院機構全体での記録技術・データクオリティの向上と均てん化を目的として、脳波の基本講義から始めて記録技術の実演、そして最先端の研究状況までを詰め込んでお届けする。

第 18 回 医・工・心「脳波」研究会 web 開催

2020 年 10 月 18 日

諏訪園 秀吾

新しい電極を用いた BAEP (ABR) 記録の現状と注目すべき文献のレビュー

【抄録】文部科学省科研費で開発が進められている新しい脳波電極による ABR 記録のまとめと関連する既報について調査しまとめて発表した

日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 web 開催

2020 年 11 月 26 ～ 28 日

諏訪園 秀吾, 荒生 弘史, 上田 幸彦, 前堂 志乃

筋強直性ジストロフィーにおける視覚新奇刺激を用いた事象関連電位の検討

【抄録】目的：筋強直性ジストロフィーでは注意機能・視覚高次機能に異常が起こりうる。新奇刺激を用いた視覚事象関連電位を検討した。方法：対象は患者 7 名、健常対照群 13 名で年齢（平均±標準偏差）はそれぞれ 34.6 ± 8.7 歳と 30.2 ± 5.2 歳。標準刺激（△ 70%）・標的刺激（▽ 20%）・新奇刺激（様々な画像 10%）をランダムな順序で提示し、標的刺激に対するボタン押しを課し、この間の脳波を国際 10-20 法の頭皮上 21 箇所と眼球運動モニターのための 2 箇所から記録し、刺激ごとにアーチファクトのない施行を加算。Fz と Pz で刺激後 320-500ms の振幅最大点の潜時から ± 5ms の区間の平均振幅を求め分散分析を行った。結果：P3a・P3b 成分ともに健常対照群と同等な総加算波形が得られ、分散分析で有意差なし。結論：今回の 40 歳代前半までの検討では DM1 の視覚 P3a・P3b 成分に健常対照群との差は見いだせない。

沖縄県神経懇話会第 393 回例会 web 開催

2020 年 12 月 5 日

諏訪園 秀吾

ヌシネルセンナトリウム髄腔内投与の早期効果を確認した SMA typellb の 3 例

【抄録】遺伝子異常の確認された脊髄性筋萎縮症の患者でヌシネルセン髄腔内投与をそれぞれ 3・2・1 回済ませた患者である。3 例とも 1 回め投与直後から何らかの効果が確認できたので動画を中心に提示し、SMA 診療における今後の問題点と展望を議論する。

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会 web 開催

2020 年 12 月 13 日

諏訪園 秀吾, 藤崎 なつみ

Serum creatinine as a biomarker candidate in patients with hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement (HMSN-P)

1) objective: To clarify if serum creatinine level can serve as a biomarker follows well with the disease progression in patients with hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement (HMSN-P). 2) methods: Retrospective search from the medical records were executed in 79 patients with HMSN-P. The plots were made for the creatinine and CPK level against the patients' age. 3) results: There were huge variation of serum CPK levels,

however, serum creatinine level showed a relatively regular tendency to decrease according to the patients' age.4)conclusion: Serum creatinine level could serve as a monitoring

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会 web 開催

2020 年 12 月 13 日

藤原 善寿, 渡嘉敷 崇, 谷川 健祐, 妹尾 洋, 藤崎 なつみ, 城戸 美和子, 中地 亮, 諏訪園 秀吾

脊髄 MRI で両側側索と後索に T2 高信号を認めた感覚性運動失調の 1 例

【抄録】 症例：68 歳の女性。2 型糖尿病，高血圧症の既往歴があるが胃の手術歴はない。入院 10 ヶ月前から左膝関節痛が出現した。7 ヶ月前より両手全指にジンジン感が出現。4 ヶ月前からは歩行時のふらつきが強くなり伝い歩きとなって、洗髪も何かにつかまっておこなうようになった。3 ヶ月前より箸が使いにくく落とすこともあった。両全足趾にもジンジン感が広がった。近医で脊椎 MRI 検査施行され、両側側索と後索に T2 高信号を認め当院紹介となった。診察では腸腰筋、大腿屈筋で軽度筋力低下あり、両アキレス腱反射はやや低下していたが、他の部位での深部腱反射は亢進し、Babinski 徴候は両側陽性であった。感覚系では両全手指・足趾にジンジン感を認め、振動覚・位置覚は障害されていた。協調運動は両上下肢とも失調的で拙劣であった。開脚歩行で立位閉眼では失調が増強した。感覚性運動失調および錐体路障害と考え、亜急性連合性脊髄変性症 (SCDS)、シェーグレン症候群 (SjS)、傍腫瘍性症候群などを鑑別した。血液検査でビタミン B12 低値に伴う大球性貧血、抗内因子抗体、抗 SS-A 抗体陽性で口唇生検では SjS の病理像であった。神経伝導検査では感覚神経優位の障害を認めた。PET-CT 検査では腫瘍性病変は認めなかった。ビタミン B12 投与で感覚性運動失調の改善したため SCDS と診断した。脊椎 MRI を再検したところ両側側索と後索の T2 高信号は不明瞭化していた。考察：ビタミン B12 投与開始したところ感覚性運動失調の改善があり SCDS が主病態と判断した。左膝関節痛は持続しており SjS 関連関節炎も考えられる。SCDS では MRI 上両側側索及び後索の T2 高信号を呈することがあることが知られているが、SjS の後根神経節炎で薄束を中心に T2 高信号を呈することが報告されており感覚性運動失調の鑑別は重要である。

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会 web 開催

2020 年 12 月 13 日

喜舎場 順一, 中地 亮, 谷川 健祐, 妹尾 洋, 藤原 善寿, 藤崎 なつみ, 城戸 美和子, 諏訪園 秀吾, 渡嘉敷 崇

両下肢の突っ張りを主訴に受診し Stiff-person 症候群の診断に至った一例

緒言：Stiff-person 症候群は体幹を主部位として、間欠的に筋硬直や筋痙攣が発生し、全身へと症状が進行する自己免疫疾患である。今回は両下肢の突っ張りを主訴に受診され、Stiff-person 症候群の診断に至った一例を経験したので報告する。**症例：**81 歳女性。両下肢の締めつけられる感じと突っ張るような痛みを主訴に前医の整形外科を受診後に脳神経内科紹介となり、精査目的で当院に紹介入院となった。入院時は左下腿優位の筋硬直があり、四肢深部腱反射の亢進とミオクロヌスが認められた。前医で処方されたジアゼパムで症状の改善を認めたようであったが当院入院後に一旦中止とすると筋硬直は増悪、ジアゼパムを再開すると筋硬直は改善した。腰部 MRI や頭部 MRI でも明らかな異常はなく、血清 HTLV-1 は陰性、抗 GAD 抗体陽性であり Stiff-person 症候群の診断となった。来院時から杖歩行は可能な状態であったが、ジアゼパムの再開とリハビリテーションの継続で歩行も改善され自宅での生活も問題ないと判断し、入院 16 日に退院となった。考察：Stiff-person 症候群の診断には進行性の筋硬直や筋攣縮などの症状、自己抗体検査、ジアゼパム使用による症状改善、および筋電図検査での安静時の持続放電、その他の疾患の除外などが必要である。両下肢の締めつけや突っ張りなどの症状が主訴の患者で、深部腱反射の亢進やミオクロヌス、筋硬直の所見があれば Stiff-person 症候群を鑑別にあげることが重要である。

第 19 回 「医・工・心」脳波研究会 web 開催

2021 年 1 月 24 日

諏訪園 秀吾

国立病院機構沖縄病院 脳神経内科

極小面積な脳波電極の試み

【抄録】新たに開発を試みている電極について接触する皮膚への影響は電極面積が小さいほど少なくできる可能性があるが記録の安定性が保たれるかどうかが問題となる。1例についてこの点を記録・検討し報告した

令和2年度難病患者災害連絡協議会 web 開催

2021年2月17日

諏訪園 秀吾

台風における事前入院の取り組み

【抄録】近年、災害を念頭に置いた医療が展開されるようになってきている。在宅人工呼吸器管理を行っている患者について停電が懸念される台風の上陸が想定される県においては、避難入院をどのように行うかが問題となる。沖縄県では台風が本格化する前に避難入院することが以前から行われており、ある程度システム化されているため、この実情をのべ、静岡県での災害対策において参考としてもらえるように述べた。

第6回 坂本勉記念神経科学研究会 web 開催

2021年2月21日

諏訪園 秀吾

Covid-19 状況下での本研究会メンバーの実験実施状況と対策 —アンケート結果報告—

【抄録】covid-19 感染拡大の影響は多方面に広がっている。本研究会に参加するメンバーの多くは脳波を扱うものと推測されるが、脳波室はシールドを必要とするため暗く狭い閉鎖空間である場合も歴史的に多いことが想像され、実験の実施には相当の感染予防対策が必要となる。学会等からの指針は複数あるものの、必ずしも細かいところまでは触れられていない。本研究会メンバーの研究実施においてどの程度の影響があり、どのような対策がなされているかをお互いにシェアすることには大きな意味があると考えられる。アンケートにより実態を調査しそれぞれの施設での対策をまとめ結果を報告した。

第6回 坂本勉記念神経科学研究会 web 開催

2021年2月21日

諏訪園 秀吾, 荒生 弘史

聴覚ミスマッチ反応と基準電極の効果 —沖縄病院での検討—

【抄録】ミスマッチ陰性電位 (mismatch negativity: MMN) は課題を必ずしも必要とせず高い覚醒度の保持も必要としない点で比較的容易な臨床応用が期待できるが、振幅が小さいことが難点である。一般に、事象関連電位は頭部外基準電極を用いることで測定される振幅値が増大できる可能性がある。平衡型頭部外基準電極を用いることにより振幅が増大とならないかについて健常被験者において検討した。なお本報告の一部は第49回日本臨床神経生理学会(2019年)にて発表したものであり、本演題(諏訪園)ではスタンダードなMMNについて、次演題(荒生)ではパターンMMNについて主に報告を行う。

第6回 坂本勉記念神経科学研究会 web 開催

2021年2月21日

荒生 弘史, 諏訪園 秀吾, 鈴木 宏昌, 島田 浩太, 二木 大地, 中西 淑乃

聴覚ミスマッチ反応と基準電極の効果 —大正大学での検討—

【抄録】パターンMMNにおいては、ノイズ強弱、純音強弱、純音高低の3つのパターンごとにブロック化して計測をおこなった(n=12)。頭部外基準電極による記録で上記いずれの手法にMMN潜時帯でも、前頭から前額部、眼の横および下の電極および向鼻尖に向かって、逸脱由来の陰性電位がゆるやかに分布した。この機序について考察し報告した。

呼吸器内科

〈原著論文〉

名嘉山 裕子, 知花 賢治, 藤田 香織, 仲本 敦, 比嘉 太, 大湾 勤子, 平良 尚広, 饒平名 知史, 河崎 英範, 熱海 恵理子, 藤田 次郎

肺性肥大性骨関節症を合併した肺腺癌の1例

肺癌 (0386-9628) 2020: 60; 242

【要旨】 症例は45歳男性。X-2年7月持続する咳嗽と右胸部痛を主訴に近医を受診。右上葉腫瘤影を指摘され、全身精査を行い肺腺癌 cT3N2M0 Stage IIIB と診断された。治療目的に当院へ紹介となり CBDCA + PTX + 胸部放射線療法を行い、外来で経過観察としていた。治療終了半年後より通院を自己中断していたが、咳嗽が続くため X 年 4 月に当院を受診。胸部 CT 検査で右上葉中枢側に腫瘤影の出現をみとめ PD と判断した。同時期より両足関節痛と浮腫が出現し、徐々に増強していた。骨シンチグラフィ検査では四肢骨に骨皮質への集積がびまん性に亢進しており肺性肥大性骨関節症を疑った。二次治療として CBDCA + PEM 療法を 3 コース投与したが腫瘤は増大した。三次治療としてニボルマブ投与したところ腫瘍は縮小し、関節痛は消失した。骨シンチグラフィ検査でも集積亢進の改善が確認された。

名嘉山 裕子, 知花 賢治, 藤田 香織, 仲本 敦, 比嘉 太, 大湾 勤子, 熱海 恵理子, 藤田 次郎

器質性肺炎を疑い経過観察中に肺結核と診断された 1 例

結核 (0022-9776) 2020: 95; 143

【要旨】 症例はネパール出生の 19 歳、女性。結核治療歴あり。来日直後の健診で胸部異常影を指摘され、X 年 9 月に当院を受診。両肺上葉に石灰化を伴う結節影、右下葉にも結節影をみとめた。外来で経過観察中に右上葉結節影は縮小するも、右下葉の結節影は一部縮小し一部増大していた。X+1 年 1 月に気管支鏡検査 (BF) を施行したが確定診断にいたらず、画像所見から器質性肺炎と診断した。4 か月後に右上葉結節影の増大がみられたため、再度 BF を施行した。洗浄液にて抗酸菌塗抹 1+, TB-TRC 検査は陰性であったが治療歴と出生国を考慮し肺結核として治療を開始した。左上葉の結節影が拡大してきたため治療開始 3 か月後に 3 回目の BF を施行した。気管支洗浄液中 TB-TRC 検査は陽性となり経気管支肺生検では類上皮肉芽腫をみとめたことから、肺結核による病変と診断した。最終的に結核菌は検出できなかったが、治療終了時には両肺の陰影は縮小していた。

大湾勤子, 知花賢治, 比嘉 太, 平良尚広, 河崎英範, 川畑 勉, 高原明子

繰り返す肺炎の原因となった気管支異物の 1 例

気管支 (0287-2137) 2020: 42Suppl; S364

【要旨】 目的：呼吸器症状を繰り返す際には、その原因精査が必要であるが、今国腎潰瘍出血後 follow されている患者が、繰り返し肺炎を発症したため気管支鏡検査を実施したところ、気管支異物を認め除去できた。本症例を紹介し当院で過去にみとめた気管支異物について報告する。症例：73 歳男性。嚥下機能に問題はない。X 年 3 月、X+1 年 1 月、右中葉肺炎を発症。それぞれ抗菌薬で治癒した。間隔はあいているものの同様の部位に肺炎を再発したため、呼吸器症状はなかったが、気管支鏡検査を実施した。気管支鏡検査では右中間気管支幹入口部に、白苔をともなった隆起性変化をみとめ、異物、腫瘍などを疑い生検を行った。病理検査では植物と診断されたため、食物の誤嚥による異物と判断し内視鏡的もしくは手術による異物除去を予定した。本人の都合で 4 か月後に再度気管支鏡検査を実施したところ、前回よりわずかに内腔は観察しやすくなっていたが右中葉 B5 入口部に依然として隆起性変化は残存、全身麻酔下で異物除去術を実施、スネアで把持出来、そのまま摘出可能であった。異物は長径 cm で硬く、摘出後粘膜より出血したためボスミン生食散布にて止血し、その後合併症なく終了。それ以降肺炎は発症していない。異物は外形よりピーナッツが疑われた。

〈学会・研究会発表等〉

第 43 回 日本呼吸器内視鏡学会学術集会

旭川

2020 年 6 月 26 ~ 27 日

知花 賢治, 比嘉 太, 大湾 勤子

当院で気管支鏡検査を施行した 85 歳以上の症例における安全性と有用性の検討

【要旨】 目的：気管支鏡検査を施行する高齢者が増加している。85 歳以上の高齢者への気管支鏡検査が安全であるか、診断・治療について有用性があるかを後方視的に検討する。方法：2017 年 7 月から 2019 年 12

月までに当院で気管支鏡検査を施行した 85 歳以上の 15 例について検討を行った。結果：男 / 女 = 13 / 2 年齢中央値は 86 歳 (85 - 91 歳), PS は 0 / 1 // 2 / 3 / 4 = 17 / 5 / 1 / 1, 基礎

疾患は悪性腫瘍 1 例, OPD 2 例, 支喘息 2 例, 気管支喘息 2 例, 糖尿病 2 例。気管支鏡検査は, 観察のみ 3 例, 経気管支生検 11 例, 擦過細胞診 10 例, 合併症は気胸 1 例, 発熱 1 例, 血圧上昇 1 例で重篤な合併症は認めず。診断は 11 例で悪性腫瘍, その他 4 例, 治療は悪性腫瘍の 11 例では, 3 例で手術施行し, 1 例は手術予定, 2 例が化学療法, 4 例が放射線治療, 1 例が緩和医療であった。その他の 4 例は経過観察である。予後は生存中が 9 例, 死亡が 5 例, 不明が 1 例。【考察】85 歳以上の症例に対しての気管支鏡検査は, 重篤な合併症を認めず, 診断できることで治療を行い, 後を改善できる可能性があると思われた。

第 43 回 日本呼吸器内視鏡学会学術集会

旭川

2020 年 6 月 26 ~ 27 日

大湾 勤子, 知花 賢治, 比嘉 太, 平良 尚広, 河崎 英範, 川畑 勉, 高原 明子

繰り返す肺炎の原因となった気管支異物の 1 例

【要旨】目的：呼吸器症状を繰り返す際には, その原因精査が必要であるが, 今回腎潰瘍出血後 follow されている患者が, 繰り返し肺炎を発症したため気管支鏡検査を実施したところ, 気管支異物を認め除去できた。本症例を紹介し当院で過去にみとめた気管支異物について報告する。症例：73 歳男性。嚥下機能に問題はない, X 年 3 月, X+1 年 1 月, 右中葉肺炎を発症。それぞれ抗菌薬で治癒した。間隔はあいているものの同様の部位に肺炎を再発したため, 呼吸器症状はなかったが, 気管支鏡検査を実施した。気管支鏡検査では右中間気管支幹入口部に, 白苔をともなった隆起性変化をみとめ, 異物, 腫瘍などを疑い生検を行った。病理検査では植物と診断されたため, 食物の誤嚥による異物と判断し内視鏡的もしくは手術による異物除去を予定した。本人の都合で 4 か月後に再度気管支鏡検査を実施したところ, 前回よりわずかに内腔は観察しやすくなっていたが右中葉 B5 入口部に依然として隆起性変化は残存, 全身麻酔下で異物除去術を実施, スネアで把持出来, そのまま摘出可能であった。異物は長径 cm で硬く, 摘出後粘膜より出血したためボスミン生食散布にて止血し, その後合併症なく終了。それ以降肺炎は発症していない。異物は外形よりピーナッツが疑われた。

第 94 回 日本感染症学会総会, 学術講演会

東京

2020 年 8 月 19-21 日

比嘉 太

レジオネラ症の臨床的特徴

【抄録】レジオネラ症は, 1976 年米国フィラデルフィアの在郷軍人大会における集団発生を契機に発見された。日本におけるレジオネラ症は 1981 年に斎藤らによる報告がなされて以来, 経年的にその報告数が増加し, 2018 年には 2,130 例の報告がなされている。臨床および公衆衛生の観点からも重要な感染症の一つであり, 全世界的な規模で監視と対策が継続されている。レジオネラ属菌は自然界の水系や土壌に広く存在しており, 汚染されたエアロゾルの吸入や誤嚥などにより感染することが明らかになっている。冷却塔以外に循環式浴槽や温泉, 給水, 給湯設備, 水景施設 (噴水など) などの人工環境水がレジオネラ属菌に高度に汚染されると, 感染源となりうる。集団発生事例も多く確認されている。震災に伴うレジオネラ症の発生が確認されている。レジオネラ属には 63 菌種 (3 亜種を含む) が含まれ, そのうち 20 菌種以上にヒトでの病原性が確認されている。臨床では *Legionella pneumophila* 血清群 1 が最も多く分離される。レジオネラで高濃度に汚染された感染源から発生するエアロゾルの吸入などによって, レジオネラがヒトの末梢気道に到達し, 感染が成立すると推定されている。レジオネラ症の危険因子としては患者の感染防御能の程度およびレジオネラ暴露の可能性に関するものが挙げられる。男性, 喫煙者, 50 歳以上, 慢性疾患, 旅行, 温泉などである。本邦におけるレジオネラ肺炎の実態調査 (日本化学療法学会による) では, 肺炎球菌性肺炎およびマイコプラズマ肺炎と比較して, レジオネラ肺炎では, 男性, 呼吸困難, 精神神経症状, LDH 高値, CRP 高値, 低ナトリウム血症の所見が比較的多いことが示された。画像所見では, 大葉性肺炎像や多発性病変を呈することが多く, とくに胸水の合併が認められる。胸部 CT では consolidation やすりガラス様陰影の混在がみられる。従来のレジオネラ尿中抗原検査は *L.pneumophila* SG1 に限定されるものであり, 他血清群および他菌種によるレジオネラ症の診断が不十分であることが指摘されてきた。昨年にレジオネラ菌の菌

体成分である L7/L12 蛋白を標的として *L.pneumophila* の全ての血清群を検出できる診断キットが承認され、レジオネラ症の診断に寄与することが期待されている。本症の治療にはキノロン系抗菌薬およびマクロライド系抗菌薬の臨床的有効性が確認されているが、重症例に対する治療戦略の確立が今後の課題である。レジオネラ症は防止できる感染症であり、院内感染対策における重要な疾患の一つである。本発表では日本におけるレジオネラ症の現状と課題について報告する。

第 60 回 呼吸器学会学術講演会 web 開催

2020 年 9 月 20 日～22 日

大湾 勤子

咳を主訴に受診し胸部単純 X 線写真で診断が困難で CT 写真で腫瘤影を呈した 5 症例

第 60 回 呼吸器学会学術講演会 web 開催

2020 年 9 月 20 日 -22 日

知花 賢治, 名嘉山 裕子, 藤田 香織, 仲本 敦, 比嘉 太, 大湾 勤子

当院で肺結核に気胸を合併した症例の検討

【要旨】 目的：肺結核に気胸を合併した症例を検討する。方法：2009 年 1 月から 2019 年 9 月までに入院した肺結核症例で気胸合併の 13 例を後方視的に検討。結果：男/女=11/2, 平均年齢 72 歳 (51-92 歳), 基礎疾患は血管炎, 間質性肺炎など。喀痰抗酸菌塗抹検査は 1 例が陰性で Gaffky5 号以上が 8 例。結核病型 II 型 3 例, III 型 10 例, 胸膜炎 6 例。PS は 1:1 例, 2:2 例, 3:2 例, 4:8 例。気胸の虚脱度は中等度 11 例, 高度 2 例。発見動機は胸痛 1 例, 呼吸困難 1 例, 低酸素血症 5 例, 胸部 X 線検査が 6 例。治療は全例に胸腔ドレナージ施行。ドレーン平均留置期間は 29 日間 (1-139 日)。ドレーン抜管した症例が 6 例, 7 例は改善せず死亡退院。また抜管した 6 例中 2 例は入院治療中に死亡退院。結論：肺結核症例の気胸合併頻度は低い。当院の症例は 13 例中 9 例が死亡退院しており, ドレーンの留置期間も他疾患合併の気胸と比較し長い傾向があり難治性であると思われた。

第 60 回 呼吸器学会学術講演会 web 開催

2020 年 9 月 20 日 -22 日

名嘉山 裕子, 知花 賢治, 藤田 香織, 仲本 敦, 比嘉 太, 大湾 勤子, 熱海 恵理子, 藤田 次郎

器質性肺炎を疑い経過観察中に肺結核と診断された 1 例

【要旨】 症例はネパール出生の 19 歳, 女性。結核治療歴あり。来日直後の健診で胸部異常影を指摘され, X 年 9 月に当院を受診。両肺上葉に石灰化を伴う結節影, 右下葉にも結節影をみとめた。外来で経過観察中に右上葉結節影は縮小するも, 右下葉の結節影は一部縮小し一部増大していた。X+1 年 1 月に気管支鏡検査 (BF) を施行したが確定診断にいたらず, 画像所見から器質性肺炎と診断した。4 か月後に右上葉結節影が増大がみられたため, 再度 BF を施行した。洗浄液にて抗酸菌塗抹 1+, TB-TRC 検査は陰性であったが治療歴と出生国を考慮し肺結核として治療を開始した。左上葉の結節影が拡大してきたため治療開始 3 か月後に 3 回目の BF を施行した。気管支洗浄液中 TB-TRC 検査は陽性となり経気管支肺生検では類上皮肉芽腫をみとめたことから, 肺結核による病変と診断した。最終的に結核菌は検出できなかったが, 治療終了時には両肺の陰影は縮小していた。

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会 web 開催

2020 年 12 月 13 日

比嘉 太, 名嘉山 裕子, 藤田 香織, 知花 賢治, 仲本 敦, 大湾 勤子, 川畑 勉

当院における *Mycobacterium abscessus* 感染症の臨床的検討

【要旨】 非結核性抗酸菌の分離状況は地域により異なり, 沖縄県では *M. avium complex* とともに *M. abscessus* が多く分離される。迅速発育菌である *M. abscessus complex* の臨床的意義は症例により異なり, 明確ではない。当院における *M. abscessus* 症の臨床像について検討を行った。対象は国立病院機構沖縄病院の外来, 入院患者のうち抗酸菌検査実施された患者であり, 2012 年 4 月～2016 年 6 月の非結核性抗酸菌の分離状況を確認し, 分離症例の臨床像を検討した。当院における最近の非結核性抗酸菌では MAC が最も多く分離され (49.2%), *M. intracellulare* が優位 (78%) であった。次に *M. abscessus complex* が多かつ

た。MAC に比較して M. abscessus complex 分離例に基礎疾患を有する例が多く、気管切開症例も含まれていた。MAC 分離の 71.4% が感染症例と判定され、菌種による差異は認めなかった。M. abscessus complex では感染例の比率が低かった (56.7%)。MAC 感染例に比較して、M. abscessus complex 感染例は病変の拡がりが軽度の傾向がみられた。一方で、予後不良の症例が認められた。当院では M. abscessus complex は MAC に次いで分離頻度が高く、予後不良例もみられた。分離症例の管理と介入が必要と思われる。

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会 web 開催

2020 年 12 月 13 日

肺結核と気胸を認めた症例における臨床的予後の検討

知花 賢治, 名嘉山 裕子, 藤田 香織, 仲本 敦, 比嘉 太, 大湾 勤子

【抄録】目的：当院の肺結核に気胸を合併した症例の臨床的背景を後方視的に検討する。方法：2009 年 1 月から 2019 年 9 月までに入院した肺結核症例で気胸を合併した 13 例を後方視的に検討。結果：男 / 女 = 11/2, 平均年齢 72 歳 (51–92 歳), 基礎疾患は血管炎, 間質性肺炎などで結核既往のある症例はなかった。喀痰抗酸菌塗抹検査は 1 例が陰性で Gaffky5 号以上が 8 例。結核病型は II 型 3 例, III 型 10 例, 胸膜炎 6 例。PS は 1 : 1 例, 2 : 2 例, 3 : 2 例, 4 : 8 例。気胸の虚脱度は中等度 11 例, 高度 2 例。発見動機は胸痛 1 例, 呼吸困難 1 例, 低酸素血症 5 例, 胸部 X 線検査が 6 例。治療は全例に胸腔ドレナージ施行。肺結核と同時に気胸を認めた症例が 4 例, 肺結核治療後に気胸を発症した症例が 9 例でドレーン平均留置期間は 29 日間 (1–139 日)。ドレーン抜管した症例が 6 例, 7 例は改善せず死亡退院。また抜管した 6 例中 2 例は入院治療中に死亡退院。結論：肺結核症例の気胸合併頻度は低い。当院の症例は 13 例中 9 例が死亡退院しており, ドレーンの留置期間も他疾患合併の気胸と比較し長い傾向があり難治性であると思われた。

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会 web 開催

2020 年 12 月 13 日

血痰, 咯血を繰り返し, 外科切除にて治療し得た肺放線菌症の 1 例

仲本 敦, 名嘉山 裕子, 知花 賢治, 藤田 香織, 比嘉 太, 大湾 勤子, 河崎 英範, 平良 尚広, 饒平名 知史, 川畑 勉, 熱海 恵理子

【抄録】要旨：症例は, 60 歳, 男性。X-1 年 2 月に初めて咯血あり。その後, 咳嗽, 血痰, 咯血を繰り返えした。咳嗽, 血痰の増悪あり X 年 2 月 26 日に当院を初診。胸部 XP, CT にて右肺上葉中葉に径 5cm の腫瘤影を認め肺癌を疑った。喀痰検査, 気管支鏡検査を実施するも診断は得られず。止血剤の内服, 点滴など対症療法を継続。画像上は同腫瘤影の増大傾向はなく経過した。しかし, 血痰, 咯血を繰り返し, 複数回, 輸血を実施。咯血に対し X 年 8 月と X 年 12 月の 2 回, 気管支動脈塞栓術を実施。術後 2 ~ 3 か月は, 血痰, 咯血は改善したが, その後症状再増悪あり。繰り返す咯血のコントロール目的に, X+2 年 8 月に外科手術を実施。右肺上葉切除, 胸壁 (第 2, 3 肋骨) 合併切除実施。病理では, 主に細気管支内にグラム陽性, フィラメント様の放線菌と思われる菌塊を層状に認め, 一部には菌塊を含む膿瘍の形成も認められた。放線菌による気管支拡張症および膿瘍と診断された。術後は, 血痰, 咯血の症状は消失した。肺放線菌症は, 被膜を形成すると気管支鏡検査でも菌を検出できず診断に難渋することがあり, 血痰, 咯血の鑑別診断として念頭に置く必要がある。

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会 web 開催

2020 年 12 月 13 日

Cancer-associated thrombosis (CAT) の 1 例

名嘉山 裕子, 知花 賢治, 藤田 香織, 仲本 敦, 比嘉 太, 大湾 勤子, 比嘉 富貴, 大城 康二

【要旨】はじめに：悪性腫瘍に血栓塞栓症が合併する頻度が高いことは知られている。今回肺癌治療中に合併した上大静脈, 両側内頸静脈血栓塞栓症の 1 例を経験したので報告する。症例：50 代男性 1 か月前より続く咳を主訴に近医を受診。胸部レントゲン検査で右上葉肺癌, 上大静脈症候群 (SVCS) を疑われ当院へ紹介となる。約 10 日の経過で顔面, 頸部の浮腫, さらに喘鳴も出現し, 緊急性が高いと判断して気管支鏡検査を実施後, 同日より放射線治療 (RT) を開始した。非小細胞肺癌の診断 (cT4N2M0) で RT 開始 13 回後に Paclitaxel を追加したがアナフィラキシーショックを併発。RT のみでは SVCS の改善が十分ではな

かったため、CDDP+TS-1 に変更し治療を実施。3 日後より徐々に上半身の浮腫が増強し 5 日後に造影 CT で SVC、両側内頸静脈に血栓を認めた。直ちにヘパリンを開始し、エドキサバンに変更した。SVC と右経静脈の血栓は残存しているが左経静脈の血栓は縮小し放射線化学療法により SVCS は改善した。**考察:** 担瘤状態では、物理的狭窄に起因する血流停滞、凝固異常、細胞傷害性抗癌剤や放射線治療による血管障害など、複合因子により血栓塞栓が形成されやすい。がん治療において CAT の予防、管理は予後に影響をおよぼすため重要である。

呼吸器外科

〈学会・研究会発表等〉

第 37 回 日本呼吸器外科学会学術集会

東京

2020 年 5 月 21 ～ 22 日

河崎 英範, 平良 尚広, 古堅 智則, 饒平名 知史, 川畑 勉

バルーン拡張術を要した気管支吻合部狭窄の 3 例

[抄録] 手術手技、周術期管理の向上に伴い気管支形成術の治療成績は向上しているといわれている。自施設での治療成績を評価し課題を明らかにしたい。2011 年 1 月から 2018 年 12 月までに当院で気管支形成を伴う肺癌手術は 40 例。男 27 例、女 13 例。年齢 48 ～ 81 (平均 66.6) 歳。術式は分岐部切除 1 例、気管支管状切除 15 (拡大 6) 例 気管支楔状切除 24 例。手術関連死亡はなく、術後吻合不全や重篤な合併症はないが、バルーン拡張術を要した吻合部狭窄を 3 例経験し経過を報告する。症例 1: 60 歳台、男性。cT2bN1M0 stageIIB。右下葉の腫瘍が下葉気管支入口部に突出し扁平上皮がんと診断し右下葉スリーブ切除、リンパ節郭清施行。術後 3 週目に右下肺野の含気低下を認め中葉気管支吻合部の狭窄を確認し、気管支バルーン拡張術を計 3 回施行し吻合部狭窄部の改善を確認した。症例 2: 80 歳台、男性。cT3N1M0 stageIIIA。発熱あり近医受診、左肺上葉入口部の狭窄と末梢無気肺を認め扁平上皮癌と診断。気管支・肺動脈管状切除を伴う左上葉ダブルスリーブ切除術を施行。術後 5 か月目の気管支鏡検査で吻合部狭窄を認めバルーン拡張術を施行した。術後 2 年目吻合部の狭窄による肺炎を合併し、再度バルーン拡張、抗菌薬を投与し改善した。症例 3: 60 歳台、男性。cT4N1M0 stageIIIA。閉塞性肺炎を伴う右肺門部肺がんに対し抗菌薬投与改善後に耐術能を評価。右全摘は困難と判断し導入化学療法を先行し SD 範囲内だが手術の方針となり、気管支・肺動脈管状切除を伴う右上中葉 S6 拡大ダブルスリーブ切除術を施行。術後 5 か月目に喘鳴あり来院。右肺野に網状影あり吻合部狭窄を確認した。以降 4 ～ 6 ヶ月間隔で気管支拡張術を繰り返している。

第 43 回 日本呼吸器内視鏡学会学術集会

旭川

2020 年 6 月 26 ～ 27 日

河崎英範, 平良尚広, 川畑 勉

経気管支的にフィブリングルーを注入し軽快した肺癌術後遅発性気胸の 2 例

[要旨] 肺癌術後の遅発性気胸は少ない合併症であるが、治療に難渋すると難治性気腫、膿胸となることがあり、早急に適切な対処が必要となる。今回、肺癌術後の遅発性気胸に対し、経気管支的にフィブリングルーを注入し軽快した 2 症例を経験し報告する。症例 1: 80 歳台、男性。糖尿病、胃潰瘍で他院通院中、左上葉舌区の腺癌に対し VATS 左舌区切除、リンパ節郭清を施行。区域間は自動縫合器で切離した。術後 4 ヶ月目の定期検査で左気胸を認めドレーン留置を行った。左肺再拡張後の胸部 CT で舌区切離線周囲にフリースペースを認め断端瘻と判断した。気管支鏡下に気管支閉鎖試験を行い B3a が責任気管支と同定しフィブリングルーを注入しエアーリークは停止し 1 週間後に軽快退院となった。症例 2: 80 歳台、男性。無症候性心筋梗塞、心不全で循環器内科通院中、左上葉と下葉に不整腫瘍を指摘され VATS 左上葉部分切除、下葉部分切除を施行し、病理は多形癌と扁平上皮がんであった。術後 3 ヶ月目の定期検査で左気胸を認めドレーン留置を行った。左肺再拡張後の胸部 CT で下葉部分切除周囲にフリースペースを認め断端瘻と判断した。気管支鏡下に気管支閉鎖試験を行い B6 が責任気管と同定しフィブリングルーを注入しエアーリークは停止した。翌日咳嗽後、再度エアーリーク出現し持続のため 6 日後に再度同治療を施行しエアーリークは停止し軽快退院となった。

川畑 勉, 大湾 勤子, 藤田 香織, 藤崎 なつみ, 城戸 美和子, 熱海 恵理子, 名嘉山 裕子, 高原 明子

【要旨】：本邦の臨床医に占める女性医師の割合はおよそ 20%であるが、最近の医師国家試験に占める女性医師の割合は 33.9%となっており、女性医師の割合は増加の一途をたどっている。女性医師がキャリアを中断することなくキャリアアップしながら仕事を続けるためには病院長をはじめ診療科の上司、同僚の理解と寛容さが不可欠である。当院の取り組み論ずる。対象と分析：当院の常勤医師 23 名のうち 8 名を対象に現状分析を行った。当院の女性医師の割合は 34.8%であり、30 年後の医師社会を先取りしている感がある。8 名の女性医師のうち 7 名は専門医を取得しており、キャリアアップは順調に積むことができている。ただ 3 名の医師が離職の経験もしくは離職を考えたことがあり (37.5%) と回答している。理由は夫の転勤、育児休暇が取得できない、仕事量の過重負担などであった。また子育てと仕事の両立を図るには 1. 本人の努力 2. 家族の協力 (夫や両親) 3. 自院の理解と協力 (上司や同僚) 4. 大学・医局の支援 5. 社会制度 (育児休暇) と行政支援 (女性医師子育て支援事業) の 5 要素の輪が連動していくことが大切である。当院においては子育て支援策を含め、日・当直原則免除、産休・育休取得に向けてのキャリアプラン、時短勤務が比較的調和できつつあるものの休憩室の整備、病児保育への対応、超勤時間の短縮が課題であった。結語：育てる環境と学べる環境の下で女性医師のキャリアアップを進めるには 5 つの要素の輪 (五輪) が連動し、上司・同僚の理解と協力が必要である。

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会

南風原町

2020 年 12 月 13 日

河崎 英範, 平良 尚広, 饒平名 知史, 久志 一朗, 川畑 勉

バルーン拡張術を要した気管支吻合部狭窄の 3 例

【要旨】 手術手技、周術期管理の向上に伴い気管支形成術の治療成績は向上しているといわれている。自施設での治療成績を評価し課題を明らかにしたい。2011 年 1 月から 2018 年 12 月までに当院で気管支形成を伴う肺癌手術は 40 例。男 27 例、女 13 例。年齢 48 ~ 81 (平均 66.6) 歳。術式は分岐部切除 1 例、気管支管状切除 15 (拡大 6) 例、気管支楔状切除 24 例。手術関連死亡はなく、術後吻合不全や重篤な合併症はないが、バルーン拡張術を要した吻合部狭窄を 3 例経験し経過を報告する。症例 1:60 歳台、男性。cT2bN1M0 StageIIB。右下葉の腫瘍が下葉気管支入り口部に突出し扁平上皮がんと診断し右下葉スリーブ切除、リンパ節郭清施行。術後 3 週目に右下肺野の含気低下を認め中葉気管支吻合部の狭窄を確認し、気管支バルーン拡張術を計 3 回施行し吻合部狭窄部の改善を確認した。症例 2:80 歳台、男性。cT3N1M0 StageIIIA。発熱あり近医受診、左肺上葉入り口部の狭窄と末梢無気肺を認め扁平上皮癌と診断。気管支・肺動脈管状切除を伴う左上葉ダブルスリーブ切除術を施行。術後 5 か月目の気管支鏡検査で吻合部狭窄を認めバルーン拡張術を施行した。術後 2 年目吻合部の狭窄による肺炎を合併し、再度バルーン拡張、抗菌薬を投与し改善した。症例 3:60 歳台、男性。cT4N1M0 stageIIIA。閉塞性肺炎を伴う右肺門部肺癌に対し抗菌薬投与改善後に耐術能を評価。右全摘は困難と判断し導入化学療法を先行し SD 範囲内だが手術の方針となり、気管支・肺動脈管状切除を伴う右上中葉 S6 拡大ダブルスリーブ切除術を施行。術後 5 か月目に喘鳴あり来院。右肺野に網状影あり吻合部狭窄を確認した。以降半年 ~ 1 年間隔で気管支拡張術を繰り返している。

病 理

〈原著論文〉

Yukari Tomori, Tsuneo Yamashiro, Hayato Tomita, Maho Tsubakimoto, Kousei Ishigami, Eriko Atsumi, Sadayuki Murayama

CT radiomics analysis of lung cancers: Differentiation of squamous cell carcinoma from adenocarcinoma, a correlative study with FDG uptake

European Journal of Radiology

[abstract] Background and purpose: Pulmonary squamous cell carcinoma (SCC) was reported to have significantly higher histogram_kurtosis obtained by unenhanced computed tomography (CT) and a greater maximum standardized uptake value (SUVmax) determined by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG-PET/CT) than pulmonary adenocarcinoma (AD). The first study aim was to investigate whether CT radiomics features could differentiate SCC from AD. The second aim was to investigate correlations between CT radiomics features and SUVmax. Materials and Methods: Forty solid lung tumors < 3 cm in diameter pathologically proven to be SCC (n = 18) or AD (n = 22) were included. The SUVmax was determined by 18F-FDG-PET/CT and 42 CT radiomics features were obtained from unenhanced CT. A Mann-Whitney U test was used to compare the SUVmax and each CT radiomics feature to differentiate SCC from AD. The area under the curve (AUC) was calculated from receiver operating characteristic (ROC) analysis. A binary logistic regression analysis was performed for a combination of SUVmax with each CT radiomics feature. A Spearman rank correlation analysis was performed to determine correlations between SUVmax and CT radiomics features. Results: Twenty-six of 42 CT radiomics features were significantly different between groups. The best AUC of the CT radiomics features was 0.81 for both the GLRLM_SRHGE and GLZLM_HGZE. The AUC value improved when the shape_sphericity feature was combined with SUVmax (AUC = 0.92). The CT radiomics features exhibiting strongest correlations with the SUVmax were different in both AD and SCC groups. Conclusion: CT radiomics features correlated with tumor structural characteristics of SCC and AD, and were closely related to metabolic information from FDG-PET/CT.

〈学会・研究会発表等〉

第 109 回 日本病理学会総会

福岡

2020 年 4 月 16 ~ 18 日

熱海 恵理子, 饒平名知史, 平良 尚広, 河崎 英範, 川畑 勉, 吉見 直己

粘液腫状の間質, 筋線維, 粘液腺管からなる非典型像を示した肺過誤腫の 1 例

【抄録】肺過誤腫は、肺良性腫瘍の中で最多の腫瘍であり、少なくとも 2 種類以上の間葉系成分と、取り込まれた細気管支上皮からなる腫瘍である。通常軟骨成分が主体で、ほかに脂肪、平滑筋、骨などが含まれる。今回我々は、硝子軟骨が明らかではなく、粘液腫状の間質が主体であった、肺結節性病変を経験し、非典型例の過誤腫と考えた。症例は 40 代、女性。検診で左肺 S6 に 1cm メートル大の結節性病変を指摘された。良性腫瘍が疑われ、確定診断のため、部分切除が施行された。組織学的に、粘膜腫状の間質と筋線維、高円柱状の上皮からなる腺管が認められた。硝子軟骨は明らかではなかった。粘膜腫状の間質には小型の筋上皮様の細胞を認めたが、これらの細胞は筋上皮系マーカーには陰性で、免疫染色結果及び、ざらざらした肉眼所見と併せて軟骨への分化と考えた。最終的に、2 種類以上の間葉系の成分と、上皮成分があることから過誤腫と診断した。過誤腫は通常は硝子軟骨が主体で、その特徴的な像からは診断は容易であると思われるが、今回我々は軟骨への分化が明瞭ではなく、診断に苦慮した症例を経験したため、文献的考察と合わせて報告する。

栄養科

〈学会・研究会発表等〉

九州国立病院管理栄養士協議会 Web 会議 web 開催

2020 年 9 月 26 日

赤坂 さつき

「入退院支援の取り組み推進」における状況報告

入院支援センターとの連携を具体的に紹介し、入退院支援の取り組みを実践してみえてきたことをメリット・デメリット両側面から追求し状況報告をした。

看護部

〈学会・研究会発表等〉

第 74 回国立病院総合医学会 web 開催

2020 年 10 月 17 日～ 11 月 14 日

米須 詩織, 青木 暁美

地域連携のための退院前訪問の実施 - 患者が安心して地域生活を送るために -

【はじめに】国内の独居高齢者は、増加していくことが予測されており、当病院は患者が地域で医療・介護等の支援を受け、安心して生活が送れるように、退院前カンファレンスによる多職種連携を行っている。しかし、現状では個別性のある関わりができていない。本症例から、患者が安心して生活するために日常生活に即した個別性のある支援が必要だと改めて気付いたため報告する。なお、発表にあたり患者へ同意を得、倫理審査委員会の承認を得た。【症例紹介】X 氏 70 代女性、低酸素脳症、パーキンソン症候群による姿勢障害の悪化に伴い転倒が増え、自宅生活が困難な状況であった。20XX 年 1 月にリハビリテーション（以下リハビリ）と在宅調整目的で入院となり、支援を開始した。【経過】疾患による姿勢障害の改善、ADL 向上のため、PT、看護師がリハビリを行った。また、退院前に居宅訪問を行い、患者へ実際の生活をイメージしながら動いてもらうことで、多職種と協働し、生活に必要な物品、設備を患者の希望を確認しながら調整できた。また、患者へ転倒しやすい場所等を意識させ、生活に即したリハビリにつながった。訪問後は、在宅生活をイメージした姿勢、段差訓練を中心に行い、同年 3 月退院となった。【考察・まとめ】退院前訪問を行うことは、患者の生活環境を確認し、生活に即した支援を患者・多職種で一緒に考えることにより、退院後の生活へ向けた個別性のある支援につながる事がわかった。また、患者自身が生活をイメージすることで、自信や安心につながる。よって、高齢者が、安心した生活を送るため、地域の医療・介護の関係機関が連携し、個別的、継続的医療・介護を提供する必要がある。

検査部

〈学会・研究会発表等〉

第 74 回 国立病院総合医学会 Web 開催

2020 年 10 月 17 ～ 11 月 14 日

花木 祐介, 渡口 貴美子, 大隅 理恵, 吉田 知夏, 栗國 成年, 清家 奈保子

NHO 沖縄病院 研究検査科

中規模病院における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連検査体制の構築 —PCR 検査を院内で実施しない施設の例—

【抄録】はじめに：2019 年 12 月中国湖北省武漢市で初めて新型コロナウイルスが発見された。2020 年 4 月 22 日時点で感染者数（死亡者数）は、世界で 250 万例（17 万例）を超え、202 カ国まで広がり世界的な大流行に至った。経緯：当院所在の沖縄県でも 2 月 14 日感染者第 1 号が見つかって以降次々と感染者が増加するにあたり、新型コロナウイルス検査体制を構築する必要があると考えた。しかし当院では PCR 検査をおこなうことができないため、保健所での行政検査や外部委託業者に依頼するしかなかった。そのため検体採取から結果報告までの手順を検査技師として提案し、他職種の関係者の協力のもと検査体制を構築した。さらに 4 月より新型コロナウイルス感染患者の入院受け入れを開始し、それに伴う血液・尿検査検体の取り扱いに関する体制を整備することも急務となったため、検体提出の手順作成、関係各所への周知をおこなった。方法：保健所での行政検査に関する手順、外部委託業者での PCR 検査依頼に関する手順、入院中の新型コロナウイルス感染患者における陰性確認 PCR 検査と血液・尿検査に関する手順については問題点と改善点も含め発表当日に詳細を説明したい。まとめ：院内で PCR 検査をおこなうことができない施設において検査体制を早急に構築することは患者のため、そして医療崩壊を防ぐために必要不可欠なことである。また、

流行状況やそれに伴う社会情勢の変動により検査体制は日々変化するため流動的に動く必要があった。そのため今回の事例を経験し、検査体制を整えるために私たち検査技師が中心となって動けたことは大いに価値があったと考える。

第 74 回 国立病院総合医学会 Web 開催

2020 年 10 月 17 ～ 11 月 14 日

日野出 勇次, 花木 祐介, 大隅 理恵, 渡口 貴美子, 外園 宗徳, 清家 奈保子

FileMaker Pro を用いた臨床検査技師と看護師間における情報共有システムの構築

【抄録】目的：看護師と検査技師双方の業務の効率化を目的として、FileMaker Pro を用い看護師との情報共有システムを構築し、連携を密にすることで検査前過誤の再発防止を目指した。方法：昨年発表した検体採取容器検索システムを改良した。システムのネットワークは FileMakerServer 16, ソフトウェアは FileMaker Pro 16, ハードウェアは Windows10 Pro にて構成されている。結果：検査前過誤による検査結果報告遅延や検体再採取等患者への影響が生じた事例において、注意喚起を口頭で行った期間と案内文書を配布した期間、情報共有システムに搭載した期間での再発及び問い合わせまでの日数を比較すると、システム＞文書＞口頭となった。考察：看護師への聞き取り調査によると、必要な情報が必要なタイミングで得られないことが再発及び問合せの原因であることが推測された。業務を中断して配布された文書を保管庫から探し出すことは、相当な業務負担になることが分かった。情報をシステムに集約したことにより、端末からの移動が生じず迅速に最新の情報を得ることが可能となった。また、このシステムにおいても閲覧履歴が取得できるため、収集した情報から更にフィードバックも可能である。結語：運用が成功しているシステムを改良することにより、周知や使用方法の説明も比較的容易であった。今後も、現場の看護師の声を聞きながらシステムを成熟させていきたい。

薬剤部

〈原著論文〉

鶴崎 泰史, 山形 真一, 中川 義浩

院外処方箋における疑義に関する事前合意プロトコル運用の効果に対する評価

日本医療マネジメント学会雑誌 2020; 21(3): 141-145

【要旨】近年、院外処方箋の疑義に対する変更調剤に関して事前に医師と薬剤師で作成・合意したプロトコルに基づく医師と協働した薬物治療管理（以下 PBPM）運用を始める施設が増えてきた。このような PBPM により、電話を用いた薬剤師による照会事項の一部が解消され、薬局および診療施設での中断回数の減少、患者の待ち時間短縮等の効果が期待できる。

今回、当院の院外処方箋の約 6 割を応需している薬局において、PBPM 適用に際しての薬剤師による照会事項件数の変化と PBPM 適用件数の評価を行った。併せてプロトコル内容についての評価アンケートを薬局に行った。合意前後を比較すると薬剤師による照会事項件数は減少していた。また、PBPM 適用件数や薬剤師による照会事項件数は月毎に変動はあるものの、PBPM 適用件数 / 処方変更合計件数の割合変化は 60-80 % の間で推移していた。アンケート結果については、PBPM に対して有用であるという意見が多かった。

今後 PBPM を活用することで医師や薬局薬剤師の形式的な業務負担を軽減し、患者への適切な薬物治療へつながるよう内容の精査も含めて実践していこうと考える。

中山 洋輔, 山形 真一, 川崎 恵美, 桑原 貴美子, 水町 純一, 高尾 珠江, 鶴崎 泰史, 幸 邦憲, 中川 義浩

「処方カレンダーシステムの導入が与薬関連インシデントに与える影響」

医療 2020; 75(1): 81-4

【要旨】国立病院機構熊本医療センターでは、内・外用薬に関する薬剤関連インシデントの中で与薬時に発生する事例が最も多く、その防止に苦慮してきた。そこで、2015 年 7 月に内・外用薬の処方・服薬状況を電

子カルテシステムで一元的かつ経日的に管理できる処方カレンダーシステムを導入した。このシステムは与薬関連インシデントを抑制することを期待して導入したものであり、結果、与薬関連インシデントの発生割合は減少傾向を示したが限定的であり、処方カレンダーシステムは与薬業務におけるルールやマニュアルからの逸脱という人的要因をカバーする機能が弱い、あるいは足りていないことが考えられた。看護師の行う与薬業務の正確性を確保し、よりインシデントを減少させるためには、人的要因に対するインシデント抑制機能も必要となると考えられる。

〈学会・研究会発表等〉

第 74 回 国立病院総合医学会 web 開催

2020 年 10 月 17 日～ 11 月 14 日

鈴木 寛人, 築田 晃直, 山形 真一

肺癌治療 DTX+RAM 使用時の G-CSF 投与に関する医療経済学的検討

【抄録】 目的：FN 発生率が 20% 以上のレジメン使用時は G-CSF の予防投与が G-CSF 適正使用ガイドラインで推奨されている。当院でのドセタキセル+ラムシルマブ（以下 DTX+RAM）レジメン使用時、Pegfilgrastim（以下 Peg-G）の使用は各医師の判断に委ねられている。そこで今回我々は、医療経済学的視点での費用の比較及び G-CSF の予防投与効果に関して後方視的に調査した。方法：2017.10-2019.3 に肺癌治療のために DTX+RAM 投与をした患者を対象に、1 コース毎の Peg-G 投与群と投与しなかった群の 1) FN 発生率、2) グレード 3 以上の好中球減少の発現率を後方視的に調査した。DTX+RAM 投与後、血液学的検査のない患者は除外した。また、Peg-G 投与に要する費用と Peg-G 非投与時の FN 治療及び好中球減少治療に要する費用（薬剤、血液学的検査、細菌培養、画像検査）の比較を行った。この際、化学療法後に付随する検査は含めるが、FN 治療及び好中球減少治療と関連のない費用は除外した。成績：男/女：9/3、年齢中央値 66 歳（46-83）の 12 例で、対象コース数は合計 45 コースであった。1) Peg-G 投与群における FN 発生率は 0%、非投与群は 5.6% で FN 発生率に有意な差はなかった。2) グレード 3 以上の好中球減少の発現率は、Peg-G 投与群では 0%、非投与群では 88.9% と有意に Peg-G 投与群の方が低かった。Peg-G 非投与時の FN 治療及び好中球減少治療に要する費用は、 23726.83 ± 14028.83 円であり、Peg-G 投与に要する費用の 111682.22 ± 4718.61 円より有意に安価であった。結論：肺癌治療時の DTX+RAM 投与では、Peg-G は高価であることを踏まえると、定期的な採血や処置等（filgrastim 注投与）で対応していく方法も一つの手段になるのではないかと推察される。

第 30 回 日本医療薬学会年会 web 開催

2020 年 10 月 24 日～ 11 月 1 日

鈴木 寛人, 築田 晃直, 平田 亮介, 上原 智博, 仲本 敦, 河崎 英範, 渡嘉敷 崇, 山形 真一

新規がん化学療法導入患者の HBV スクリーニングに関する PBPM 効果（ポスター）

【抄録】 目的：今回、我々は新規がん化学療法導入予定患者に対する B 型肝炎ウイルス（以下、HBV）スクリーニング検査に関して医師の業務負担を軽減すること及び治療の安全性を向上させることを目的に事前合意プロトコルに基づく薬物治療管理（PBPM）を導入した。HBV スクリーニングの PBPM 導入効果に関して検討したので報告する。方法：新規がん化学療法導入予定患者に対して、医師が HBs 抗原検査を行い、その結果に基づいて侵襲がない HBV スクリーニング検査（HBc・HBs 抗体、HBV-DNA 定量の測定）の PBPM を構築した。そこで、介入前（2019.4-12.22）と介入後（2019.12.23-2020.2.29）での HBs 抗原検査実施率、HBs 抗原検査陽性のうち HBV-DNA 検査実施率、HBs 抗原検査陰性のうちの HBs 抗体検査実施率と HBc 抗体検査実施率、HBs 抗体・HBc 抗体のどちらかが陽性のうち HBV-DNA 検査実施率をレトロスペクティブに調査した。結果：調査期間内新規患者における HBs 抗原検査実施率は介入前 80%(40/50)、介入後 100%(13/13) で、HBs 抗原検査陽性のうち HBV-DNA 検査実施率は介入前 100% (1/1)、介入後 100%(1/1) であった。HBs 抗原検査陰性のうち介入前の HBs 抗体検査実施率は 55%(22/40)、HBc 抗体検査実施率は 35%(14/40) で、介入後は HBs 抗体および HBc 抗体検査実施率は共に 91.7%(11/13) と増加した。また、HBs 抗体・HBc 抗体のどちらかが陽性のうち HBV-DNA 検査実施率は介入前 81.8%(9/11)、介入後 100%(3/3) であった。

考察：HBV 検査の実施率が上がり、PBPM 導入前に比べ適切な HBV スクリーニングができていると考えられる。初回の HBs 抗原検査は医師主導であるため、化学療法直前にわかる例も散見されたが、医師・薬剤師協働による PBPM を導入することは、医師の業務負担軽減につながるだけでなく治療の安全性を高めることにも貢献できていると考えられる。

第 30 回 日本医療薬学会年会 web 開催

2020 年 10 月 24 日～11 月 1 日

長谷部 歩，山形 真一

医療用医薬品添付文書における製剤の徐放性の示し方に関する調査 —徐放性製剤による事故を防ぐために(口演)

【抄録】目的：徐放性製剤（CRD）は成分の放出速度を遅くして長時間作用するようにした製剤である。徐放化が破壊されると急性中毒をもたらす危険性がある。CRD にはその名称から徐放性を判断できないものも多く、使用する患者や医療者に対して、使用上の説明・指導を行うが、CRD である認識が不十分であったことに起因する事故が発生している。

この様な事故の防止を目的として、本研究では、使用する薬剤が CRD であると医療者が認識するための最も基本的な情報源である医薬品添付文書（添付文書）に、CRD であることを示す文言の記載様態について調査した。方法：2020 年 1 月に PMDA の添付文書検索において添付文書の記載に「徐放」の文言を含む医薬品について添付文書のどの項目に記載がされているか調査した。結果：CRD は 253 品目あった。添付文書の第 1 ページに記載があったのは 217 品目（85.7%）で、この内 199 品目（78.2%）が医薬品名称の項に、18 品目（7.1%）は組成・性状の項への記載であった。第 2 ページ以降の項目への記載がある薬剤は 36 品目（14.2%）あった。この内、34 品目（13.4%）は名称から CRD と認識できない製品だった。

さらに、添付文書記載要領にて CRD であることの記載を指示される組成・性状および、適応上の注意の項目に記載がある薬剤は 61 品目（24.1%）あった。一方、2 項目のどちらか一方にだけ記載がある薬剤は 120 品目（47.4%）あった。72 品目（28.5%）は指示された 2 項目への記載がなかった。考察：全 CRD の徐放の記載が同一項目に無い現状であること、徐放の記載が目につきやすい医薬品名称や記載要領で指示された項目に無い薬剤があることが明らかとなった。以上から、CRD を取り扱う際に徐放性の誤認識を引き起こしやすい状況にあると言える。今後、添付文書における CRD に関する記載が統一されることが望まれる。また、各施設において、患者を含んだ取り扱いに関わる全ての人が徐放性を認識できるシステム作りも必要である。

第 30 回 日本医療薬学会年会 web 開催

2020 年 10 月 24 日～11 月 1 日

山形 真一，狩野 亘平，白澤 宏美，原田 正公，鶴崎 泰史，中川 義浩

髄膜炎時のバンコマイシンの髄液移行率を推察するための指標に関する考察—症例報告(口演)

背景・目的：細菌性髄膜炎のエンピリック治療の抗菌薬の一つである VCM は、髄膜炎時に髄液中へ移行するものの、その程度の個人差は大きい。この個人差は、血液脳関門機能の破綻程度によるものと理解されている。この仮説に従うと、治療による改善の進行により移行率が低下することが想定されるが、髄液移行率を推量する簡便な指標は存在しない。今回、MRSA 髄膜炎に対して VCM で治療を行った症例での、VCM 髄液移行率、末梢血の感染症変数の変化を比較し、VCM の髄液移行率の指標に成り得るかについて検討した。症例と経過：患者は 50 歳代、男性、化膿性脊椎炎、敗血症で入院した。病日 1 から抗菌薬 DAP+LVFX を投与したが効果乏しく、病日 6 に敗血症性ショック、髄膜炎（髄液検査結果；細胞数 2675、蛋白 1245）と診断され、抗菌薬を MEPM+VCM に変更した。VCM トラフ濃度を 20 $\mu\text{g/mL}$ 前後で維持した。この治療は奏功し、病日 39 で抗菌薬治療は完了した。病日 14 と病日 26 の VCM の髄液移行率は、それぞれ 39.9%、38.4% と同程度であった。末梢血中感染症変数はそれぞれ、CRP4.16、0.58、WBC（好中球）12,000（10,440）、6,300（4,372）と大きな改善を示した。髄液所見も同様に、細胞数 1212、270 と改善を示した。考察：本症例において末梢血の感染症変数は、VCM の髄液移行率の指標には適さないことが確認された。髄膜炎に対する VCM の使用に当たっては、血中濃度だけでなく髄液中の VCM 濃度を適切な時期に観察して、必要に応じて投与量や薬剤の変更を行うことが必要と考えられた。

臨床研究部

〈学会・研究会発表等〉

第 39 回 日本認知症学会学術集会 web 開催

2020 年 11 月 26 日～ 11 月 28 日

長山 あゆみ, 渡嘉敷 崇, 波平 幸裕, 石田 明夫, 大屋 祐輔

地域在住自立高齢者におけるライフスタイルの男女差と認知機能の関連

KOCHOA 研究より

【抄録】 目的：ライフスタイルや身体機能は男女で異なるが、認知機能にどのように関係しているかは十分に判っていない。80 歳以上の高齢者についてライフスタイルの男女差と認知機能との関連を検討した。方法：KOCHOA 研究 (Keys to Optimal Cognitive Aging) に参加した 80 歳以上地域在住高齢者を対象に 2017 年 10 月～2018 年 5 月に生活基本調査・健康診断・高次脳機能検査を実施した 145 名を対象にした。全体と男女別にライフスタイル、健康診断結果と認知機能の関係について解析した。結果：対象者は女性 108 名 (74.5%) 男性 37 名、平均年齢 84.9 ± 3.9 歳であった。ライフスタイルの男女差では、女性で音楽や手先を使った趣味、社会交流での会話、宗教行事 (拝み等) をしている人がより多く、男性は活動量が高い運動をしている人が多かった。認知機能が維持されている人は筋力が保持され、適度な睡眠をとり、余暇活動が多く、社会および家族内交流があり、責任ある仕事を持っていた。性別による認知機能とライフスタイルとの関係では、女性は多趣味、活動強度の高い運動をしていること、男性は運動、社会交流や宗教行事をしていることに正の相関がみられた。結論：高齢男女でライフスタイルは異なり、認知機能との関連にも特徴に違いがある。認知症やフレイルの予防介入を検討する上で男女による違いに着目する必要がある。

緩和

〈学会・研究会発表等〉

第 130 回 沖縄県医師会医学会総会 web 開催

2020 年 12 月 13 日

緩和ケア目的に紹介となった患者に対する放射線治療の検討

久志 一郎, 大湾 勤子

目的：放射線治療は、局所制御に優れ緩和ケア領域でも有用とされている。今回、悪性腫瘍の進行により当院緩和医療科に紹介となり、症状緩和目的に放射線治療を施行した症例の臨床的特徴について考察した。方法と対象：2017 年 1 月から 2019 年 12 月までの 3 年間に当院へ緩和ケア目的に紹介となり、症状緩和目的に放射線治療を施行した 39 人、49 例を対象とし後方視的に検討した。結果：患者背景は、男性 27 人、女性 22 人。平均年齢は 67.6 歳 (範囲 16～95 歳、中央値 71 歳)、主な悪性腫瘍の原発部位は消化器 11 例 (直腸 4 例、胃 3 例、胆嚢 2 例、膵臓 2 例)、女性生殖器 8 例 (子宮 3 例、外陰部 2 例、子宮・卵巣 1 例、子宮頸部 1 例、卵巣 1 例)、呼吸器 6 例、乳房 4 例、口唇・口腔・咽頭 4 例 (舌 2 例、歯肉 1 例、咽頭 1 例)、骨・関節軟骨 4 例 (骨肉腫 4 例)、中皮・軟部組織 4 件 (脂肪肉腫 2 例、軟骨肉腫 2 例、平滑筋肉腫 1 例) であった。放射線照射部位は、原発巣 16 例、再発巣 7 例、転移巣 26 例 (骨 14 例、リンパ節 6 例、肺 2 例、皮膚 2 例、肺・副腎 1 例、軟部組織 1 例) で転移巣への照射が多かった。症状は、疼痛が最も多く 31 例、次いで腫瘍出血 9 例、呼吸困難 3 例、通過障害 2 例、脊髄性麻痺 1 例の順であった。放射線治療内容は、総線量 8～70Gy、一回照射線量 1.8～8Gy、回数 (分割数) は 1～35 回であり、骨転移などに対する 30Gy/10f の照射方法が最も多かった。47 例で予定線量を照射され完遂率は 95.9%、43 例に症状緩和を認めた。治療終了からの生存期間は、平均 89.1 日 (範囲 1～333 日、中央値 70 日) であった。結論：当院緩和ケアにおける放射線治療は、87.8% (43/49) に有効であった。また、予定照射の完遂率も高く比較的安全に施行され、治療終了からの平均生存期間も 2 か月以上であった。

独立行政法人国立病院機構沖縄病院 倫理審査委員会規程

(目的)

第1条 この規定は、国立病院機構沖縄病院（以下「病院」という）に所属する職員が行う人間を対象とした医学研究および医療行為について、ヘルシンキ宣言（1964年採択、1975年東京改正）、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）の趣旨にそって審査を行い、倫理的配慮を図ることを目的とする。

(審査対象)

第2条 この規定の審査対象は、職員から申請された人間を直接対象とする医学研究および医療行為とする。

一 医療行為に関する事項

- ①ターミナル・ケア、延命治療、尊厳死、遺伝子治療など生命の尊厳に関する問題
- ②患者の信条と医療行為の遂行に関する問題
- ③医薬品等・医療機器等の適応外使用
- ④その他医療に係わる倫理上の問題

二 医学研究に関する事項

- ①臨床研究（臨床研究法第2条に定める臨床研究および治験の他厚生労働省令で定めるものを除く）

(倫理審査委員会の設置)

第3条 前条の審査を行うため病院に倫理審査委員会（以下「委員会」という）を置く。

(委員会の構成及び会議の成立要件等)

第4条 委員会の構成は、研究計画書の審査等の業務を適正に実施できるよう、次の各号に掲げる要件の全てを満たさなければならず、第一号から第三号までに掲げる者については、それぞれ他を同時に兼ねることはできない。会議の成立についても同様の要件とする。

- 一 自然科学の有識者が含まれていること
- 二 人文・社会科学の有識者が含まれていること
- 三 研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者が含まれていること
- 四 当院に所属しない者が複数含まれていること
- 五 男女両性で構成されていること
- 六 5名以上であること

(委員会の組織)

第5条 委員会は、次の各号に掲げる者をもって組織する。

- 一 臨床研究部長
- 二 副院長
- 三 事務部長
- 四 看護部長
- 五 医師：リハビリテーション科部長、呼吸器内科医長
- 六 医師以外の職員2名（管理課長、薬剤部長）
- 七 院外の学識経験者若干名

- 2 第1項第四号から六号までの委員は、幹部会議の議決を経て病院長が委嘱し、任期を2年とし、再任を妨げない。
- 3 委員会に委員長をおき、臨床研究部長をもって充てる。
- 4 委員長に事故ある時は、副院長がその職務を代行する。

(委員会の審理理念)

第6条 委員会は審議を行うにあたっては、特に各号に掲げる倫理的観点に留意しなければならない。

- 一 医学研究および医療行為の対象となる個人（以下「対象者」という）の人権の擁護
- 二 対象者への説明、理解と同意
- 三 医学研究及び医療行為によって生じる対象者の不利益と利益
- 四 医学的貢献度の予測

(審査の申請)

第7条 研究責任者は、研究計画書及び審査申請書を作成し、倫理審査委員会への付議の手続きを行う。

- 2 多機関共同研究に係る研究計画書については、研究代表者は原則として倫理審査委員会による一括した審査を求めなければならない。
- 3 倫理審査委員会による審査の結果及び提出した書類は、病院長に提出し、当該研究機関における当該研究の実施について、許可を受けなければならない。
- 4 公衆衛生上の危害発生または拡大を防止するための緊急に実施する必要があると判断される場合には、倫理審査委員会の意見を聴く前に病院長の許可のみをもって実施することができる。この場合において研究責任者は、許可後遅延なく倫理審査委員会の意見を聴き適切な対応をとらなければならない。
- 5 未承認薬・禁禁薬・医薬品の適応外使用および未承認医療機器等・医療機器等の適応外使用を希望する者は、手順書に従い倫理審査委員会への付議の手続きを行う。

(臨床研究の中央倫理審査委員会への審査依頼)

第8条 研究責任医師は、中央倫理審査委員会に審議を依頼することができる。なお、中央倫理審査委員会に審議を依頼し、同委員会が臨床研究の実施を承認する決定を下した場合、院内での実施にあたり、速やかに委員会に報告しなければならない。

- 2 中央倫理審査委員会手続きによる審査に付することができる事項は、次の各号に掲げる事項とする。
 - 一 多施設共同研究で、既に主たる研究機関が当該中央倫理審査委員会に審議を依頼し、審査結果が判明している場合
 - 二 その他必要があると認められる場合
- 3 研究責任医師は、中央倫理審査委員会に審査を依頼する場合、同委員会の求めに応じて関連する資料の提出等を行うものとする。
- 4 多機関共同研究について第7条2の規定によらず個別の倫理審査委員会の意見を聴く場合には、共同研究機関における研究の実施の許可、他の倫理審査委員会における審査結果及び当該研究の進捗に関する状況等の審査に必要な情報についても当該倫理審査委員会に提供しなければならない。

(委員会の開催)

第9条 委員長は委員会を招集し、その議長となる。

- 2 委員会は、委員の3分の2以上が出席し、かつ第5条第1項第七号の委員1名以上の出席により開催するものとする。
- 3 委員会は、審議するにあたって、申請者の出席を求め、申請内容の説明を受け、また、必要な場合には参考人の出席を求め、その意見を聴取することができる。
- 4 委員が申請者である場合は、その委員は審議及び採決に加わることはできない。

(臨時委員会の開催)

第10条 前条第1項及び第2項の規定にかかわらず、委員長が、緊急の判断を要すると判断した事案については、委員長は第4条第1項に掲げる委員の中から委員長を含む3名以上の委員から構成される臨時委員会を招集し、緊急の決議を行うことができる。

-
- 2 委員長は、必要な場合には委員以外の関係者を出席させ、その意見を聴取することができる。
 - 3 緊急の決議は、出席した委員全員の合意により決するものとする。
 - 4 緊急の決議を行った場合、委員長は、臨時委員会による審議経過及び議決の内容を速やかに報告するものとする。

(委員会の判定)

第11条 委員会の判定は、出席者全員の合意を原則とする。ただし、委員長が必要と認める場合は、3の2以上の合意をもって判定することができる。

- 2 判定は、次の号に掲げる表示による。
 - 一 承認
 - 二 条件付承認
 - 三 却下
 - 四 既に承認した事項を取消（研究の中止又は中断を含む）五.継続審議

(判定の通知)

第12条 委員長は、委員会の判定を病院長に答申しなければならない。

- 2 病院長は、結果通知書により、申請者に通知しなければならない。
- 3 前項の通知をするにあたっては、審査の判定が、第10条第2項第二号から第五号である場合には、その理由を記載しなければならない。

(迅速審査)

第13条 委員会は、次の号に掲げる案件については、迅速審査を行うことができる。

- 一 他の研究機関と共同して実施される研究であって、既に当該研究の全体について共同研究機関において倫理審査委員会の審査を受け、その実施について適当である旨の意見を得ている場合の審査
 - 二 研究計画書の軽微な変更に関する審査
 - 三 侵襲を伴わない研究であって介入を行わないものに関する審査
 - 四 特定の被験者にかかる学会や学術誌での症例報告に関する審査五.その他迅速審査によることが適当と委員長が認めた場合の審査
- 2 臨床研究部長、副院長、事務部長、看護部長、薬剤部長の委員により審査を行い、出席委員の過半数以上の同意で判定し、委員長は審査結果を委員会に報告する。
 - 3 研究計画書の軽微な変更のうち、委員会が事前に確認のみで良いと認めたものについては、倫理審査委員会の報告事項として取り扱うこととする。
 - 一 研究対象者への負担やリスクが増大しない変更
 - ①誤記における記載整備
 - ②研究者の職名・氏名変更、委託先の住所変更等
 - ③研究計画書の内容変更を伴わない研究実施体制の変更
 - 二 その他倫理審査委員会が適当と認めたもの

(臨床研究法第2条に定める臨床研究の報告及び把握)

第14条 委員会は、臨床研究法第2条に定める臨床研究について、認定臨床研究審査委員会への申請内容、報告内容等を研究責任医師に報告させる（臨床研究法第2条に定める臨床研究に関する申請）こととし、当該研究の進捗状況を把握するものとする。

(委員会審議の記録)

第15条 委員長は、委員会の審議経過及び試験計画等の記録を保存しなければならない。なお、委員会記録

は委員長の指名した者が行う。

- 2 委員会記録は、これを3年間保存する。ただし、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものに関しては、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保存しなければならない。

（委員会に関する情報公開）

第16条 委員会は、委員会の組織、規程、委員の構成、審議事項の概略に関しては公開し、求めがある場合は、原則として委員会記録を含めた審議経過を開示するものとする。ただし、個人情報保護または知的財産権保護等の理由があるときは、委員長の判断で開示しないことができる。

（庶務）

第17条 委員会の事務は、庶務班長及び業務班長において処理する。

（細則）

第18条 この規定に定めるもののほか、この規定の実施にあたって必要な事項は、委員会が定める。

- 2 この規定の改正は、出席委員4分の3の同意を得て行うことができる。

付則

この規定は平成12年4月1日から実施する。

この規程は平成14年4月1日から実施する。

この規程は平成16年4月1日から実施する。

この規程は平成27年10月1日から実施する。

この規程は平成28年1月1日から実施する。

この規程は平成28年8月1日から実施する。

この規程は平成29年6月1日から実施する。

この規程は平成30年7月1日から実施する。

この規程は平成30年12月1日から実施する。

この規程は令和元年6月1日から実施する。

この規程は令和2年8月1日から実施する。

この規程は令和2年12月1日から実施する。

この規定は令和3年6月30日から実施する。

沖縄病院倫理審査委員会承認事項（2020 年度）

課題：2020-1

FDG-PET/CT より得られる SUV 値と CT テクスチャ解析の各種特徴量を用いた肺腺癌，扁平上皮癌の鑑別の検討

実施責任者：大城 康二

承認

課題：2020-2

がん化学療法による痺れに対してのラフチジン錠とトコフェロールニコチン酸エステルカプセルの投与

実施責任者：知花 賢治

承認

課題：2020-3

高齢非小細胞肺癌患者の患者満足度に対する機能評価（Geriatric Assessments）の有用性を検討するクラスターランダム化第3相比較臨床試験

実施責任者：大湾 勤子

承認

課題：2020-4

A newly developed free software tool set for averaging electroencephalogram implemented in the Perl programming language.

実施責任者：諏訪園 秀吾

承認

課題：2020-5

理学療法士協会に提出用の症例報告

実施責任者：松永 大樹

承認

課題：2020-6

新型コロナウイルス感染症に対するファビピラビル（アビガン錠）による治療

実施責任者：比嘉 太

承認

課題：2020-7

COVID-19 に関するレジストリ研究

実施責任者：比嘉 太

承認

課題：2020-8

地域連携のための退院前訪問の実施 一患者が安心して地域生活を送るために一

実施責任者：米須 詩織

承認

課題：2020-9

沖縄型神経原性筋萎縮症におけるロボットスーツ HAL 実施前後の歩行の検討

実施責任者：諏訪園 秀吾

承認

課題：2020-10

フェノタイプ・エンドタイプに着目した本邦の喘息患者における3年間予後の検討（TNH-Azma）

実施責任者：知花 賢治

承認

課題：2020-11

高齢非小細胞肺癌患者の患者満足度に対する機能評価（Geriatric Assessments）の有用性を検討するクラスターランダム化第3相比較臨床試験

実施責任者：大湾 勤子

承認

課題：2020-12

沖縄における2020年時点での台風避難入院の現状

実施責任者：諏訪園 秀吾

承認

課題：2020-13

「Device-Aided Therapy を行うパーキンソン病患者のためのQOL評価尺度：LCIGデータによる多施設共同研究」

実施責任者：渡嘉敷 崇

承認

課題：2020-14

多分野合議による間質性肺炎診断に対する多施設共同前向き観察研究

実施責任者：大湾 勤子

承認

課題：2020-15

COVID-19に関するレジストリ研究（COVIREGI-JP）

実施責任者：比嘉 太

承認

課題：2020-16

筋強直性ジストロフィー中枢神経機能の自然歴調査

実施責任者：諏訪園 秀吾

承認

課題：2020-18

筋強直性ジストロフィーにおける体性感覚誘発電位の検討

実施責任者：諏訪園 秀吾

承認

課題：2020-19

限局型小細胞肺癌に対する予防的全脳照射による認知機能への影響を評価する前向き観察研究（LOGIK1901）

実施責任者：知花 賢治

承認

課題：2020-20

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（NSCLC）または進展型小細胞肺癌（ED-SCLC）患者に対するアテゾリズマブ併用療法の多施設共同前向き観察研究

実施責任者：知花 賢治

承認

課題：2020-21

特発性間質性肺炎の前向きレジストリの構築とインタラクティブMDD診断システムを用いた診断標準化に基づく疫学データの創出 - AI診断システムと新規バイオマーカーの開発 -

実施責任者：大湾 勤子

承認

課題：2020-22

アレクチニブ併用放射線治療後に食道気管瘻を発症した肺癌縦隔リンパ節転移の1例

実施責任者：草田 武朗

承認

課題：2020-23

リフレクションが看護管理者にあたえる影響

実施責任者：玉城 由美恵

承認

課題：2020-24

筋強直性ジストロフィー中枢神経機能の自然歴調査に関する沖縄病院での追加調査

実施責任者：諏訪園 秀吾承認

課題：2020-25

がん治療期における患者・家族の介入に対する看護師の困難感－インタビューからみえてきたもの－

実施責任者：徳本 優喜

承認

課題：2020-26

ALS 患者の終末期ケアに関わる看護師の困難感－A 氏の終末期看護を経験した看護師のインタビューを通して－

実施責任者：奥間 かおり

承認

課題：2020-27

多施設共同レジストリによる脊髄性筋萎縮症成人例の長期フォローアップ研究 Japan REgistry for Adult subjeCTs of SMA (jREACT-SMA)

実施責任者：渡嘉敷 崇

承認

課題：2020-28

胸腔内温熱化学療法にクッシング症候群を呈した異所性 ACTH 産生肺カルチノイドの一例

実施責任者：呉 聖人

承認

課題：2020-29

2021 年に外科手術を施行された肺癌患者のデータベース研究についてのご説明

実施責任者：饒平名 知史

承認

課題：2020-30

ポンペ病レジストリ

実施責任者：諏訪園 秀吾

承認

課題：2020-31

呼吸器外科側方開胸術後の肩関節痛の頻度とその要因

実施責任者：河崎 英範

承認

課題：2020-32

covid-19 状況下での全国心理学系研究施設における実験の実施状況に関するアンケート調査

実施責任者：諏訪園 秀吾

承認

課題：2020-33

沖縄型神経原性筋萎縮症におけるロボットスーツ HAL 実施前後の歩行の検討

実施責任者：諏訪園 秀吾

承認

課題：2020-35

緩和ケア病棟入院中のがん患者に対する専門的リハビリテーションの有効性検証のための多施設共同ランダム化比較試験

(JORTC-RHB02)

実施責任者：久志 一郎

承認

課題：2020-36

ALK 遺伝子異常陽性進行期非小細胞肺癌における第1治療としてアレクチニブが投与された症例における2次または3次治療としてのブリグチニブに関する多施設共同前向き観察研究〈ABRAID study WJOG11919L〉

実施責任者：知花 賢治

承認

課題：2020-37

沖縄病院職員における①新型コロナウイルス（COVID19）抗体保有状況調査, ②新型コロナ（COVID19）ワクチン接種後の抗体価推移の観察

実施責任者：藤田 香織

承認

課題：2020-38

フェノタイプ・エンドタイプに着目した本邦の喘息患者における3年間予後の検討

実施責任者：知花 賢治

承認

課題：2020-39

進展性小細胞肺癌の2次治療薬としてのアムルビシンの効果と安全性に関する後ろ向き観察研究

実施責任者：知花 賢治

承認

国立病院機構沖縄病院 脳神経内科 退院患者統計 (2020 年)

A 神経変性疾患	283	
1 筋萎縮性側索硬化症		53
2 脊髄性筋萎縮症		19
3 パーキンソン病		98
4 脊髄小脳変性症		24
5 多系統萎縮症		27
6 進行性核上性麻痺		16
7 大脳皮質基底核変性症		13
8 不随意運動		14
9 神経変性疾患 その他		19
B 末梢神経疾患	191	
1 慢性炎症性脱髄性多発神経炎		101
2 多巣性運動ニューロパチー		32
3 沖縄型神経原性筋萎縮症		16
4 その他の HMSN		7
5 ギランバレー症候群		1
6 末梢神経疾患 その他		34
C 筋疾患	117	
1 筋ジストロフィー		65
2 神経筋接合部疾患		27
3 炎症性筋疾患		2
4 筋疾患 その他		23
D 免疫関連性中枢神経疾患		50
1 HTLV-I 関連脊髄症		31
2 多発性硬化症		10
3 アクアポリン 4 抗体関連疾患		3
4 免疫関連疾患 その他		6
E 内科疾患に伴う神経障害		25
1 膠原病・血管炎		21
2 代謝性疾患		1
3 内科疾患に伴う神経障害 その他		3
F 認知症性疾患	23	
1 びまん性レビー小体病		14
2 前頭側頭型認知症		2
3 正常圧水頭症		2
4 認知症性疾患 その他		5
G 脳血管性障害	15	
H 神経感染症・脳症	7	
1 髄膜炎		2
2 神経感染症・脳症 その他		1
3 その他		4
I 脊髄疾患	6	
1 脊髄炎		2
2 脊髄疾患 その他		4
J 機能性疾患	3	
1 機能性疾患		2
2 てんかん		1
K 腫瘍	4	
L その他	30	
1 整形外科疾患		17
2 その他		13
統計	754	

2020 年 1 月 1 日～12 月 31 日までに神経内科を退院したのべ 754 人の主病名を集計した。

国立病院機構沖縄病院 呼吸器内科 退院患者統計 (2020 年)

A 感染症		267	
	1 結核 TB		75
	2 抗酸菌症 NTM		16
	3 肺炎		154
	4 真菌症		8
	5 感染症 その他		14
B 気道疾患		26	
	1 喘息 BA		6
	2 COPD		8
	3 気道疾患 その他		12
C 肺腫瘍		444	
	1 原発性肺癌 Primary LK		439
	2 転移性肺癌 Secondary LK		3
	3 腫瘍 その他		2
D 胸膜疾患		16	
	1 胸膜中皮腫 MM		12
	2 気胸		2
	3 胸膜疾患 その他		2
E 肺血管疾患		1	
	1 肺高血圧症 PHTN		1
F びまん性肺疾患		50	
	1 特発性間質性肺炎 IIP		18
	2 好酸球増多性肺疾患 EP		2
	3 サルコイドーシス Sarcoidosis		2
	4 薬剤性肺障害 Drug		2
	5 放射線による肺障害 Radiation		1
	6 肺血管炎症症候群 Vasculitis		2
	7 膠原病関連肺疾患 Collagen dis.		8
	肺血管炎症症候群 Vasculitis		
	8 びまん性 その他		15
	肺血管炎症症候群 Vasculitis		
G 睡眠呼吸障害		2	
	1 睡眠時無呼吸症候群 SAS		2
H その他		40	
	1 呼吸不全		2
	2 胸水貯留		1
	2 その他		37
統計		846	

2020 年 1 月 1 日～12 月 31 日までに呼吸器内科を退院したのべ 846 人の主病名を集計した。

国立病院機構沖縄病院 呼吸器外科 退院患者統計 (2020 年)

A 肺腫瘍		322	
	1 原発性肺癌 Primary LK		286
	2 転移性肺癌 Secondary LK		12
	3 縦隔腫瘍		17
	4 腫瘍 その他		7
B 胸膜疾患		13	
	1 胸膜中皮腫 MM		5
	2 気胸		7
	3 胸膜疾患 その他		1
C その他		25	
	1 感染症		7
	2 気道疾患（気管支異物 1、気管支閉鎖 1 を含む）		2
	3 びまん性肺疾患		1
	4 その他		15
統計		360	

2020 年 1 月 1 日～12 月 31 日までに呼吸器外科を退院したのべ 360 人の主病名を集計した。

手術統計（2020年1月1日～12月31日）

国立病院機構沖縄病院

I 胸部外科（127例）

良性肺腫瘍手術例	1例
肺癌手術例	75例
術式	
肺葉切除	44
区域切除	7
部分切除	10
試験・心膜開窓・その他	10
隣接臓器合併切除を伴う肺切除	1
気管支形成を伴う肺切除	3
組織型	
腺癌	50
扁平上皮癌	11
腺扁平上皮癌	2
大細胞癌	1
多形癌	1
小細胞癌	4
その他	6
転移性肺腫瘍	5例
骨軟部腫瘍	2
腎癌	1
肺癌	2
胸膜腫瘍	2例
胸壁腫瘍	2例
縦隔腫瘍	9例
胸腺腫	2
重症筋無力症に合併した胸腺腫	2
その他	4
胸腺癌	1
重症筋無力症に対する胸腺切除	3例
炎症性疾患に対する手術	5例
気胸	7例
膿胸	8例
気管・気管支内治療	5例
ステント・バルーン	4
異物除去	1
リンパ節生検	1例
胸骨U字状切除	1例
その他・肺瘻閉鎖術・横隔膜弛緩症	3例

II 消化器・一般外科（2例）

結核性腹膜炎	1例
食道異物摘出	1例

III 整形外科（59例）

骨腫瘍	6例
軟部腫瘍	24例
皮膚・皮下腫瘍	27例
血管腫摘出術	1例
皮膚皮下粘膜下血管腫	1例

IV 神経内科（11例）

筋生検	8例
神経生検	3例

V その他（17例）

気管切開	5例
ポート埋め込み	8例
気管切開孔閉鎖術・その他	3例
気管切開カニューレ交換（処置）	1例

VI 内視鏡（897例）

気管支鏡	262例
EBUS	4例
上部消化管	399例
うち胃瘻造設	31
下部消化管	226例
胆膵内視鏡	6例

国立病院機構沖縄病院臨床研究部規程

(目的)

第1条 臨床研究部は、神経・筋難病の原因解明、治療法の確立、療養の質の向上等の総合的研究を行うとともに、がんの検診・診断・治療・緩和医療等の総合的対応策の研究を目的とする。

(組織)

第2条 臨床研究部に次の研究室を置く。

呼吸器疾患研究室
がん集学治療研究室
画像・内視鏡研究室
治験管理室
臨床神経科学研究室
基礎神経科学研究室

(部長等)

第3条 臨床研究部に部長を置く。

- 2 前項に定める各研究室に室長及び室員を置く。
- 3 室長及び室員は併任職員をもって充てる。
- 4 部長は院長の指揮監督のもとに臨床研究部の業務を統括する。
- 5 室長は部長の監督のもとに室員を指揮監督し、研究についての助言及び指導を行い、研究業務を推進する。
- 6 室員は室長の命を受け、当該研究室の業務に従事する。
- 7 研究の補助及び事務業務のため、研究補助員を置くことができる。

(運営委員会)

第4条 臨床研究部の円滑な運営を図るため、国立病院機構沖縄病院臨床研究部運営委員会（以下「運営委員会」という）を置く。

- 2 運営委員会の委員は、副院長、臨床研究部長、統括診療部長、各研究室長、事務部長、看護部長、薬剤部長、企画課長、管理課長、医局長とする。ただし、委員長が必要と認める者は委員として指名できる。
- 3 運営委員会の委員長は臨床研究部長とし、副委員長は副院長とする。
- 4 委員長は、運営委員会を招集しその議長となる。委員長に事故あるときは副委員長がその職務を代行する。
- 5 運営委員会は、必要に応じて委員長が開催する。

(研究内容)

第5条 臨床研究部においては、臨床的研究、基礎的研究、他施設と共同研究を推進する。

(研究期間)

第6条 1 課題の研究期間は、2年を限度とする。ただし、部長が適当と認めた場合には1年を超えない範囲内で期間を延長することができる。

(研究の許可)

第7条 研究希望者は、部長に申請する。

- 2 研究の許可は、運営委員会の意見を参考にし、て部長が行う。

(研究の取消し)

第8条 部長は、臨床研究部の研究業務が著しく障害されると認めた場合には、当該研究者に対して、研究の取り消しをすることができる。

(研究業績)

第9条 研究課題に関して得られた成果は、部長に報告するものとする。

(研究業績集等の作成)

第10条 学会発表の資料、研究論文のデータ及び別冊は、臨床研究部に一括保管し、年度毎に研究業績集を作成するものとし、病院医学雑誌を編集・発行するものとする。

(補則)

第11条 この規程に定めるもののほか、臨床研究部に必要な事項は、院長が別に定める。

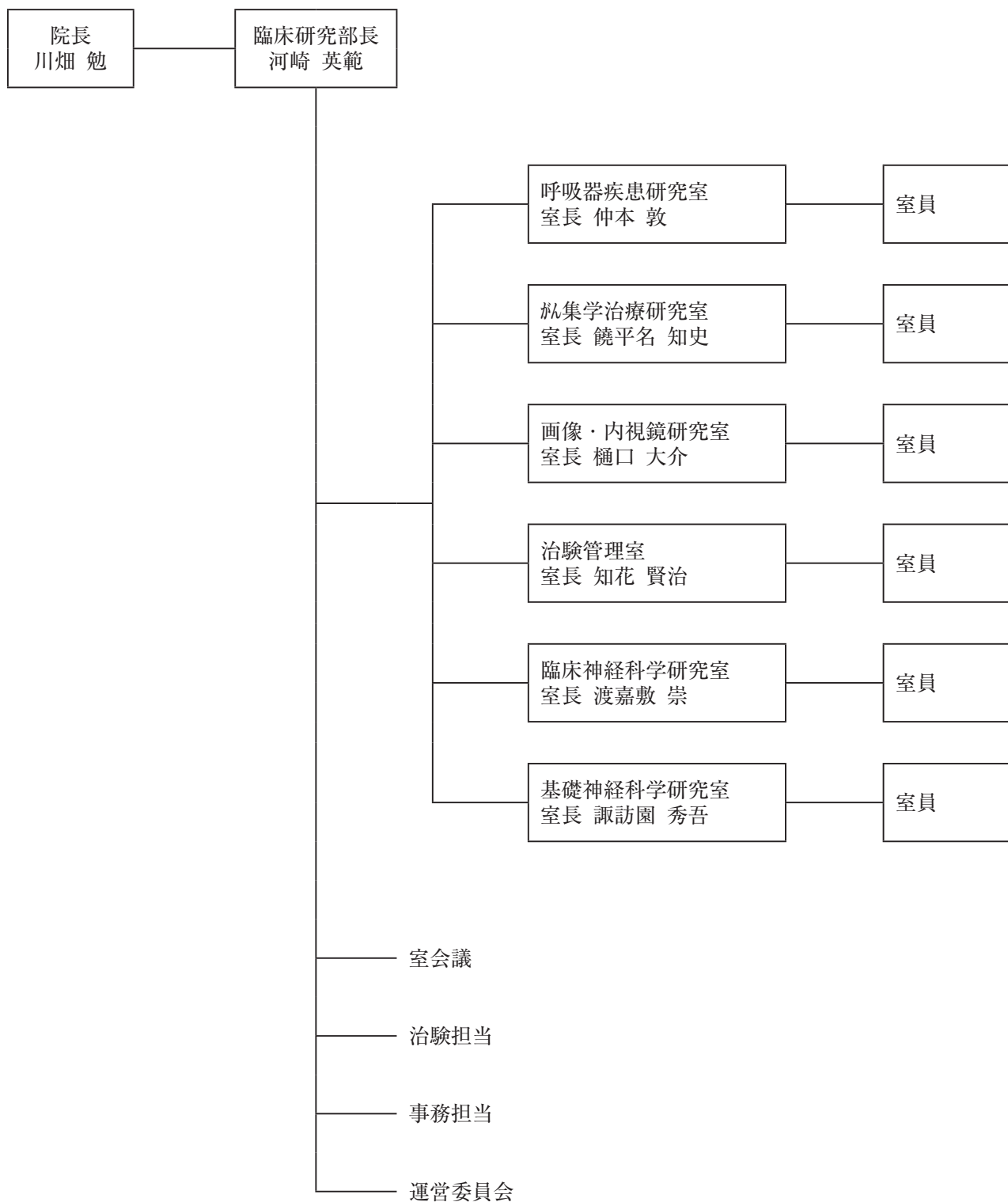
附 則

(施行期日)

この規程は、平成16年4月1日から施行する。
この規程は、平成18年4月1日から施行する。
この規程は、平成22年4月1日から施行する。
この規程は、平成26年4月1日から施行する。
この規程は、令和2年5月1日から施行する。
この規程は、令和2年8月1日から施行する。

国立病院機構沖縄病院臨床研究部組織図

令和 2 年 8 月 1 日



臨床研究部長・副院長・統括診療部長・各研究室長・事務部長
看護部長・薬剤部長・企画課長・管理課長・医局長

国立沖縄病院医学雑誌投稿規定

I. 原稿募集

「原著」、「症例報告」、「総説」、「目で見る胸部疾患」などの原稿を募集する。ただし、応募論文は他の雑誌に発表または投稿中でないものに限る。

- 1) 筆頭著者は国立病院機構沖縄病院職員に限る。但し、編集委員会の承認を得て院外の医師も筆頭者になりうる。
- 2) 論文の採否は編集委員会が決定する。編集方針に従って現行の修正、加筆、削除、などを求める場合がある。
- 3) 下記の指針を遵守すること

- ①倫理審査に関する記述：人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、遺伝子治療臨床研究に関する指針、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針等の倫理指針の最新版および個人情報保護法、行政機関個人情報保護法、独立行政法人個人情報保護法やヘルシンキ宣言の倫理綱領。
- ②利益相反に関する記述：必要と考えられる論文は利益相反状況を記載する。

II. 原稿規定

原 著 A4版 1頁1,000文字×10枚（図、表、写真・文献・要旨／英文抄録を含む）
症例報告 A4版 1頁1,000文字×6枚（図、表、写真・文献・要旨／英文抄録を含む）
総 説 A4版 1頁1,000文字×12枚（図、表、写真・文献・要旨／英文抄録を含む）
目で見る胸部疾患 A4版 1頁1,000文字×3枚（図、表、写真、文献を含む）

III. 原稿の形式

- 1) 和文表記の論文において、現代仮名遣いによる口語体の文章とし簡潔平易を心掛けること。
- 2) 英文、和文を問わず、読点はコンマ（,）に、句点はピリオド（.）の英文表記に統一すること（本規定の文章を参考とする）。
- 3) アルファベット、数字はすべて半角に統一する。
- 4) 薬品名は、一般名を使用する。
- 5) 本文における文献引用は、引用順に番号を付し、引用箇所の文末右肩に以下のように示すこと。¹⁾, ^{2, 3)}, ¹⁻³⁾, ^{1, 3-5, 15, 20)} など。
- 6) 写真、図、表の挿入位置を指示する場合は、本文欄外にFig. 1, Table 1のように朱書する。また本文中に表示する場合には和文論文であってもFig. 1, Table 1のように英語表記とする。
- 7) タイトルページ
題名（和・英文）、著者名（和・英文）、所属名

（和・英文）の順に列記する。

- 8) 要旨、キーワード（和文、英文）
400字以内で書き、要旨の下にキーワード（3個以内）を重要な順に列記する。
- 9) Abstract（英文）、KeyWords
250wordsで書き、Abstractの下にKeyWords（3個以内）を重要な順に列記する。
- 10) 本文

原稿は口語体、現代かなづかい、ひらがなまじり横書き楷書として、句読点、かっこは1字を要し、改行の際には冒頭1字分をあける。外国語は必要最小限にして、図、表は可能な限り日本語とし、日本語化したものはカタカナを用い、それ以外の人名、雑誌などは言語で記述する。

文献の引用は、該当箇所の右肩に文献番号を肩括弧でくくって示す。

11) 参考文献

①本文中の文献引用

引用した順に番号を付け、引用箇所の文末右肩に示す。

例) ¹⁾, ^{1, 3)}, ¹⁻⁵⁾, ^{1, 4-7, 9)}, (……である^{1, 2)})

②参考文献中の記述

〈雑誌〉著者氏名・題名—副題—. 誌名西暦発行年; 巻数: 頁.

〈書籍〉著者氏名・題名・書名・版数・発行地: 発行所名; 西暦発行年・巻数・引用頁.

引用文献の著者氏名は、4名以内の場合は全員を書き、5名以上の場合は3名連記の上、邦文は“ほか”，欧文は“et al”とする。

引用文献は下記の例にならい、引用順に番号を付し、論文の最後にまとめて記載する。

例) 雑誌

1) 石川清司, 国吉真行, 川畑勉, ほか. 肺癌に対する胸腔鏡下手術の適応と手技. 外科治療 2000; 87: 463-8.

2) Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. N Engl J Med. 2004; 350: 1713-21.

例) 書籍

3) 国吉真行. 気管腕頭動脈瘻. 人見滋樹監修. 呼吸器外科の手技と方法. 京都: 金芳堂; 1996. 235-239.

沖縄病院医師診療分野一覧

2021 年 12 月 1 日現在

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
院長 かわばた つとむ 川畑 勉 	名古屋大学（昭和 59 年卒） 呼吸器外科 一般外科 血管外科 肺・縦隔病変の診断と治療 末梢動脈再建後の晩期閉塞に関する研究	日本外科学会・専門医・指導医 日本胸部外科学会・認定医 日本臨床外科学会 日本消化器外科学会・認定医 日本体育協会スポーツ医 日本呼吸器外科学会・専門医・指導医・評議員 日本内視鏡外科学会 日本呼吸器内視鏡学会 日本肺癌学会 日本血管外科学会 日本呼吸器学会
副院長 おおわん いそこ 大湾 勤子 	琉球大学（昭和 62 年卒） 琉球大院（平成 3 年卒） 呼吸器内科 緩和医療 呼吸器感染症 びまん性肺疾患の診断と治療	日本内科学会・総合内科専門医・指導医 日本呼吸器学会・専門医・指導医 日本感染症学会・専門医・指導医 日本肺癌学会 日本がん治療認定機構・認定医 日本結核病学会・指導医 日本呼吸器内視鏡学会・専門医・指導医 日本医師会認定産業医
副院長 と か しき たかし 渡嘉敷 崇 	琉球大学（平成 4 年卒） 脳神経内科 神経・筋疾患の診断と治療 臨床神経学，神経変性疾患、認知症 高齢者の認知機能と生活習慣	日本神経学会専門医・指導医・代議員 日本内科学会・認定医・臨床指導医 日本神経治療学会・評議員 日本ボツリヌス治療学会・代議員 日本認知症予防学会・評議員・専門医 日本パーキンソン病・運動障害疾患学会 (MDS-J) 日本脳血管・認知症学会 (VAS-COG J)・評議員 日本認知症学会 日本頭痛学会 日本老年学会 日本老年精神医学会
統括診療部長 ひ が ふとし 比嘉 太 	琉球大学（昭和 63 年卒） 琉球大院（平成 5 年卒） 呼吸器内科 呼吸器感染症 呼吸器疾患の診断と治療 肺癌の化学療法	日本内科学会・総合内科専門医・指導医 日本感染症学会・評議員・専門医・指導医 日本がん治療認定機構・認定医 インфекションコントロールドクター (ICD) 日本化学療法学会・抗菌薬臨床試験指導医 日本呼吸器内視鏡学会・気管支鏡専門医・指導医 日本化学療法学会・評議員・レジオネラ症治療評価委員会 日本呼吸器学会・専門医・指導医・肺炎診療ガイドライン作成委員 日本環境感染学会 日本アレルギー学会 日本臨床微生物学会 日本嫌気性菌感染学会・幹事

外科

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
臨床研究部長 外科部長、 手術部長 かわさき ひでのり 河崎 英範 	琉球大学（平成 2 年卒） 呼吸器外科 呼吸器インターベンション 一般外科 肺癌の診断と治療 縦隔腫瘍の診断と治療 発癌と前癌病変	日本外科学会・専門医・指導医 日本胸部外科学会・認定医 日本呼吸器外科学会専門医・指導医 日本呼吸器内視鏡学会・専門医・指導医 日本肺癌学会 日本臨床外科学会 日本胸腺研究会
外科医長 よへな ともふみ 饒平名 知史 	琉球大学（平成 7 年卒） 九州大院（平成 19 年卒） 呼吸器外科 一般外科 呼吸器外科手術の安全性の確立 喫煙と発がん	日本外科学会・専門医 日本胸部外科学会・認定医 日本呼吸器外科学会・専門医・評議員 日本肺癌学会 日本癌治療学会 日本がん治療認定機構・認定医 日本がん治療認定機構暫定教育医 琉球医学会
呼吸器外科医師 たいら なおひろ 平良 尚広 	順天堂大学（平成 17 年卒） 琉球大院（平成 31 年卒） 呼吸器外科 一般外科	日本外科学会・専門医 日本呼吸器外科学会・専門医 日本癌治療認定機構認定医 日本がん治療認定機構・認定医 日本呼吸器内視鏡学会・専門医 日本臨床細胞学会・細胞診専門医
呼吸器外科医師 なかそね しょうこ 仲宗根 尚子 	琉球大学（平成 22 年卒） 順天堂大院（令和 3 年卒） 呼吸器外科 一般外科	日本外科学会専門医 日本呼吸器外科学会専門医
呼吸器外科医師 ほしの ひろのぶ 星野 浩延 	順天堂大学（平成 25 年卒） 順天堂大院（平成 31 年卒） 呼吸器外科 一般外科	日本外科学会専門医 日本呼吸器外科学会専門医

麻酔科

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
麻酔科医師 たかはら さやこ 高原 明子 	福島県立医大（平成 18 年卒） 麻酔科 麻酔・周術期管理	日本麻酔科学会・専門医

呼吸器内科

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
内科部長 なかもと あつし 仲本 敦 	琉球大学（平成元年卒） 琉球大院（平成 5 年卒） 呼吸器内科 呼吸器感染症 肺癌の集学的治療 呼吸器疾患の診断と治療	日本内科学会・認定医・指導医 日本呼吸器学会・専門医・指導医 日本肺癌学会 日本感染症学会 日本結核病学会・指導医 ICD・認定医
内科医長 ふじた かおり 藤田 香織 	琉球大学（平成 11 年卒） 琉球大院（平成 16 年卒） 呼吸器内科 呼吸器疾患の診断と治療	日本内科学会・総合内科専門医・指導医 日本結核病学会・専門医・指導医 日本呼吸器学会・専門医 日本感染症学会 日本肺癌学会
呼吸器内科医長 ちばな けんじ 知花 賢治 	琉球大学（平成 12 年卒） 呼吸器内科 呼吸器疾患の診断と治療	日本内科学会・総合内科専門医・指導医 日本アレルギー学会・専門医 日本結核病学会・専門医・指導医 日本呼吸器学会・専門医・指導医 日本肺癌学会 日本呼吸器内視鏡学会 日本がん治療認定機構・認定医
呼吸器内科医師 な か や ま ゆ う こ 名嘉山 裕子 	琉球大学（平成 13 年卒） 琉球大院（平成 26 年卒） 呼吸器内科 呼吸器疾患の診断と治療	日本呼吸器学会・専門医

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
呼吸器腫瘍科医長 くだ ともや 久田 友哉 	長崎大学（平成 16 年卒） 呼吸器内科 呼吸器疾患の診断と治療	日本呼吸器外科学会専門医 日本内科学会認定医 日本感染症学会 日本肺癌学会 日本臨床腫瘍学会

脳神経内科

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
脳・神経・筋疾患 研究センター長 す わ ぞの しゅうご 諏訪園 秀吾 	鹿児島大学（昭和 63 年卒） 京都大院医学研究科 単位取得退学 （平成 4 年 3 月） 京都大学博士（医学）学位授与 （平成 7 年 1 月） 脳神経内科 臨床神経生理 事象関連電位	日本内科学会 日本神経学会 Society for Neuroscience 日本 ME 学会 日本臨床神経生理学会・認定医
脳神経内科医師 ふじさき 藤崎 なつみ 	琉球大学（平成 21 年卒） 脳神経内科 神経・筋疾患の診断と治療	日本内科学会・認定医 日本神経学会 日本神経免疫学会
脳神経内科医師 き ど み わ こ 城戸 美和子 	愛媛大学（平成 12 年卒） 脳神経内科 神経・筋疾患の診断と治療	日本神経学会・専門医・指導医 日本内科学会・認定医
脳神経内科医師 ふじわら よしひさ 藤原 善寿 	琉球大学（平成 23 年卒） 神経・筋疾患の診断と治療	日本内科学会・認定医 脳神経内科 日本神経学会

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
脳神経内科医師 おおしろ さき 大城 咲 	琉球大学（平成 25 年卒） 脳神経内科 神経・筋疾患の診断と治療	日本神経学会専門医 日本内科学会 日本神経治療学会 日本認知症学会
脳神経内科医師 とけし ゆうや 渡慶次 裕也 	琉球大学（平成 28 年卒） 脳神経内科 神経・筋疾患の診断と治療	日本内科学会 日本神経学会
脳神経内科医師 みずた わかな 水田 若奈 	琉球大学（平成 29 年卒） 脳神経内科 神経・筋疾患の診断と治療	日本内科学会 日本神経学会 日本臨床神経生理学会
脳神経内科医師 みやぎ とも 宮城 朋 	琉球大学（平成 24 年卒） 脳神経内科 神経・筋疾患の診断と治療	日本神経学会専門医 日本内科学会認定医

緩和医療科

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
緩和医療科医長 くし かずあき 久志 一朗 	佐賀大学（平成 6 年卒） 緩和医療科 消化器外科 消化器癌の集学的治療	日本緩和医療学会 日本外科学会 日本消化器外科学会 日本消化器内視鏡学会 日本癌治療学会

消化器・一般内科

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
総合診療科部長 ひぐち だいすけ 樋口 大介 	琉球大学（平成元年卒） 総合診療内科・消化器内科 早期胃癌・大腸癌の内視鏡的治療 肝胆膵疾患の診断と治療	日本内科学会・総合内科専門医・指導医 日本消化器内視鏡学会・専門医 日本消化器病学会・専門医

放射線科

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
放射線科医長 おおしろ やすじ 大城 康二 	琉球大学（平成 6 年卒） 放射線診断学 呼吸器疾患の画像診断	日本放射線学会・専門医 日本肺癌学会

臨床検査科 病理

氏 名・職 種	卒業大学・診療研究分野	所属学会・資格
研究検査科医師 あつみ えりこ 熱海 恵理子 	浜松医科大学（平成 8 年卒） 研究検査科 呼吸器感染症の病因診断	日本病理学会・専門医 日本呼吸器学会・専門医 日本内科学会・認定医

沖縄病院医学雑誌第41巻を発刊します。目で見える胸部疾患，原著論文，症例報告の17編と過去最多の投稿をいただきました。原著8編は新型コロナ COVID-19 に関わる投稿です。大湾らは COVID-19 入院患者の動向をまとめ，いろいろな憶測が飛び交う中，手探り状態で始めた治療も抗炎症薬，抗ウイルス薬，抗体療法へと進み，そしてワクチン接種の普及と，短い期間に大きく変化していることに改めて驚かされます。藤田らは試験的に始まった抗体検査でワクチン接種前後の評価を行い，今後の経時的推移の元になる貴重なデータを取りまとめております。ほかにも入院患者様を対象とした重症化因子解析や，コロナ禍での病棟の取り組みや，職員の心理状況のまとめと，さまざまな視点で論文としてまとめたことに敬意と感謝を申し上げます。症例報告は6報ありコロナ禍の中でも通常どおりの診療を続けた証しを残しております。2019年末にはじまった COVID-19，特にこの一年は大きなうねりとなり各医療機関とも大変ご苦労なされたことと思います。知人からは「病院は大変ですね」と言われます，でも「大変な時は，大きく変わる時ですよ」との続きも・・・なるほど。経験したことがない取り組みを振り返り，記録を残し，大きく変わりつつある今を未来へ繋ぐ足跡として，本誌を続けていきたいと思ひます。

河 崎 英 範



新病棟

THE JOURNAL OF NATIONAL OKINAWA HOSPITAL

国立 沖縄病院醫學雑誌

第 41 卷

2021 年 12 月 1 日発行

発行者 川 畑 勉

発行所 国立病院機構沖縄病院 臨床研究部

〒 901-2214 沖縄県宜野湾市我如古 3 丁目 20-14

TEL 098-898-2121 (代)

印刷所 株式会社 東洋企画印刷

〒 901-0306 沖縄県糸満市西崎町 4-21-5

TEL 098-995-4444

国立病院機構沖縄病院の理念

患者さまの立場を尊重し

高度で良質の医療を提供します。

国立病院機構沖縄病院は下記の指定医療施設です。

日本外科学会専門医制度修練施設
日本胸部外科学会指定施設
日本呼吸器外科学会認定施設
呼吸器外科専門医合同委員会認定専門研修基幹施設
日本呼吸器学会認定施設
日本呼吸器内視鏡学会認定施設
日本感染症学会認定研修施設
日本神経学会認定施設
日本がん治療認定医機構認定研修施設
日本病理学会研修登録施設
日本緩和医療学会認定研修施設
日本内科学会教育関連施設
日本臨床神経生理学会認定施設
日本アレルギー学会専門医教育研修施設

専門外来を開設しております。

お気軽に、ご相談ください。

乳 腺・甲 状 腺 外 来
気 管 支 喘 息・咳 外 来
呼 吸 リ ハ ビ リ テ ー シ ョ ン
禁 煙 外 来
ピ ロ リ 菌 外 来
セ カ ン ド オ ピ ニ オ ン 外 来
糖 尿 病 専 門 外 来
循 環 器 専 門 外 来
ア ス ベ ス ト 検 診
肺 ド ッ ク
緩 和 ケ ア 外 来

独立行政法人国立病院機構沖縄病院

〒901-2214

沖縄県宜野湾市我如古3丁目20番14号

TEL 098-898-2121 FAX 098-897-9838

