

独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター

院内臨床研究報告書

平成28年度



臨床研究センター

目 次

報告書

1. 本田 和也 (統括診療部脳神経外科) 1
診療看護師・JNPの介入効果に関する研究
ー脳神経外科領域の脳卒中患者に焦点をあてた調査ー
2. 濱口 陽 (小児科) 8
本邦においても低出生体重児の呼吸管理にVolume-targeted ventilationは有効である
3. 有働 舞衣 (栄養管理室) 13
注入ペーストの安全性についての検討
4. 島本 惟 (診療放射線部) 15
頭部CTアンギオ撮影におけるTest Bolus Tracking法の検討について
5. 前田 裕介 (診療放射線部) 19
大腿骨上顆軸撮影法の検討
6. 岡原 継太 (診療放射線部) 22
Gradient-and spin echo法を用いた金属アーチファクト低減効果の検討
7. 佐藤 圭 (臨床検査科) 26
原発不明癌における細胞診材料を用いた免疫染色による原発巣の推定
8. 吉田 明美 (診療放射線部) 29
乳房トモシンセシスの有用性の研究
9. 日宇 健 (脳神経外科) 33
Nagasaki Medical Center-Stroke Hotline (NMC-SHOT)導入による急性期脳梗塞診療への効果の臨床的検討
10. 澤田 吉人 (臨床検査科) 35
肺胞洗浄液中に出現する脂肪貪食組織球の意義
11. 江島 遥 (臨床検査科) 38
当院の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) における莢膜血清型の分離状況
12. 黒濱 大和 (臨床検査科・病理) 41
自己免疫性肝炎と薬物性肝障害の組織学的鑑別のための有用項目の検討
～酵素抗原法の技術的検討～
13. 福井季代子 (形成外科) 43
食道癌切除後の胃管再建における頸部静脈への静脈吻合付加
14. 石山 智子 (形成外科) 45
会陰動脈穿通枝皮弁による会陰部周囲の再建方法の開発

15.	牧山 純也 (血液内科)	47
	成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)リンパ腫型と診断された症例における Southern blot hybridization (SBH) の検討	
16.	梅崎 靖 (産婦人科)	50
	液状細胞診を用いた膣ホルモン細胞診における分娩予知に関する検討	
17.	糸瀬 磨 (外科)	53
	大腸癌肝転移症例に対する周術期化学療法を用いた外科的切除の現状と課題	
18.	松村 尚美 (外科)	55
	臍頭十二指腸切除術後のドレーン抜去時期定型化による術後合併症予防の検討	
19.	荒木 利卓 (総合診療科)	56
	医師事務作業補助者における外来診療補助業務の現状と課題 ドクターズクラークの業務に対する意識調査	
20.	辻 清和 (腎臓内科)	59
	当院透析患者における睡眠時無呼吸症候群と合併症について	
21.	山口夢津美 (看護部 3A)	60
	看護師離島派遣制度での学びとその後の看護への影響	

報 告 書

診療看護師・JNP の介入効果に関する研究 ー脳神経外科領域の脳卒中患者に焦点をあてた調査ー

統括診療部脳神経外科・診療看護師(JNP) 本田 和也

研究要旨：脳神経外科で JNP が活動することでどのような効果が得られるか検証するために、脳神経外科領域の脳卒中患者に焦点をあて、診療データベースの集計、アンケート調査を行った。介入により在院日数の減少や帰島率の増加、医師・看護師の負担軽減、看護師、患者・家族の好感度の上昇、患者・家族の入院満足度の向上に影響する可能性が示唆された。

(共同研究者)

堤 圭介, 日宇 健, 酒谷 紀子

A. 研究目的

平成 27 年 10 月よりこれまで医師や歯科医師の指示の下に行っていた医療行為を看護師が手順書に基づき実施できる、特定行為に係る看護師の研修制度(以下、特定行為研修)が開始された。研修修了者である診療看護師(以下、JNP)は新たに業務拡大した看護師として、その活動による成果が注目されている。当院では、平成 28 年度から脳神経外科に 1 名の JNP が配属された。今回、脳神経外科の脳卒中に焦点をあて JNP の活動とその効果について評価、検証することを目的とした調査をしたため報告する。

B. 研究の構成

本研究は以下の 3 つの調査で構成している。
調査 A：脳神経外科領域の脳卒中患者の診療データに焦点をあてた調査
調査 B：脳神経外科病棟に所属する看護師の意識の評価と変化に焦点をあてた調査
調査 C：脳神経外科領域の患者・家族の意識に焦点をあてた調査

C. 研究方法

調査 A

1. 研究デザイン

後向き観察研究

2. 調査対象

JNP 非介入群：平成 27 年 4 月以降に入院し、平成 28 年 1 月 31 日までに退院した脳神経外科領域の脳卒中症例

JNP 介入群：平成 28 年 4 月以降に入院し、平成 29 年 1 月 31 日までの脳神経外科領域の脳卒中症例

(除外基準：外傷症例、診断のための検査入院患者)

JNP の介入効果を明確にするため、JNP 非介入、JNP 介入群ともに医師(A 医師)を限定し調査。

(但し、転院搬送に関しては疾患に関わらず、脳神経外科の全患者も調査)

3. 調査期間

平成 28 年 10 月 3 日～平成 29 年 2 月 28 日
(調査対象期間：平成 27 年 4 月～平成 29 年 1 月)

4. 調査内容

患者情報を診療録、院内データベースより取得。

- ・ 基本属性(年齢、性別、居住地)
- ・ 疾患分類
- ・ 介入因子
 - ・ 特定行為の介入数
 - ・ コンサルテーション数
 - ・ 転院搬送数(搬送数、搬送時の職種、手段、地域)
- ・ 平均在院日数

調査B

1. 研究デザイン

自己記入式質問紙を用いた調査

2. 調査対象

平成 28 年 4 月 1 日から長崎医療センター
脳神経外科病棟(3B)に所属する看護師

3. 調査期間

平成 28 年 10 月 (1 回目)
平成 29 年 3 月 (2 回目)
アンケート回収期間は 1 週間

4. 調査内容

看護師の JNP に対する意識について自己記入式質問紙を用いて調査

- ・背景 (性別, 年齢, 経験年数)
- ・JNP との勤務経験
- ・JNP の印象とその理由
- ・自由記載 (感想, 要望, 改善点)

調査C

1. 研究デザイン

自己記入式質問紙を用いた調査

2. 調査対象

平成 28 年 4 月 1 日から平成 29 年 1 月 31 日までに長崎医療センター脳神経外科で治療し退院した脳卒中患者 (除外基準: 診断のための検査入院患者, JNP が担当していない患者)

3. 調査期間

平成 28 年 10 月 3 日～平成 29 年 2 月 28 日
(調査対象期間: 平成 28 年 10 月 3 日～平成 29 年 1 月 31 日)

4. 調査内容

患者・家族の JNP に対する意識について自己記入式質問紙を用いて調査

- ・背景 (回答者の属性, 性別, 年齢, 疾患, 治療内容)
- ・入院の満足度
- ・JNP の印象とその理由
- ・JNP の関わりが入院の満足度に与える影響

D. 研究結果

調査A

1. 対象症例数

JNP 非介入群: 56 例, JNP 介入群: 43 例

2. 基本属性

2-1. 年齢(平均)

JNP 非介入群: 64 歳 (17-88 歳)

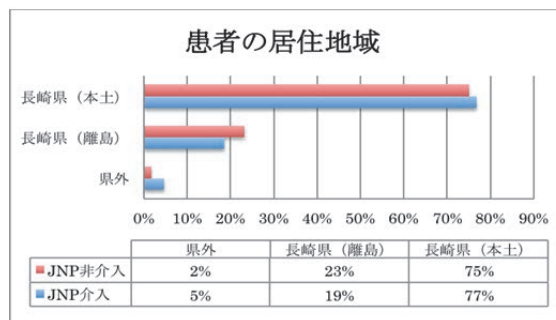
JNP 介入群: 64 歳 (16-86 歳)

2-2. 性別

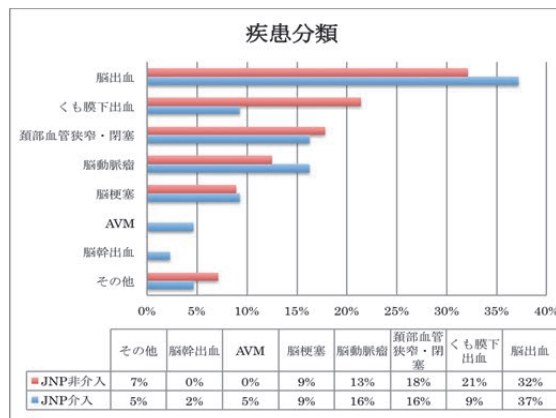
JNP 非介入群: 男性 55%, 女性 45%

JNP 介入群: 男性 49%, 女性 51%

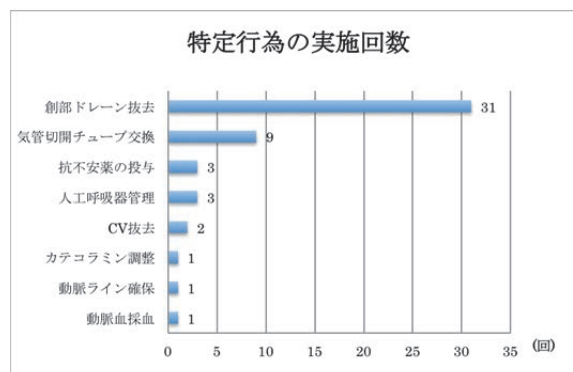
2-3. 居住地



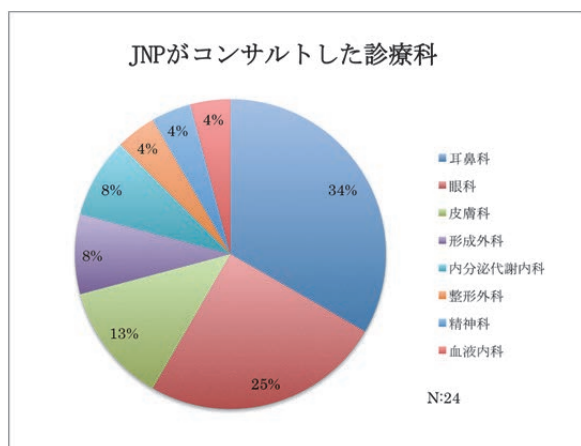
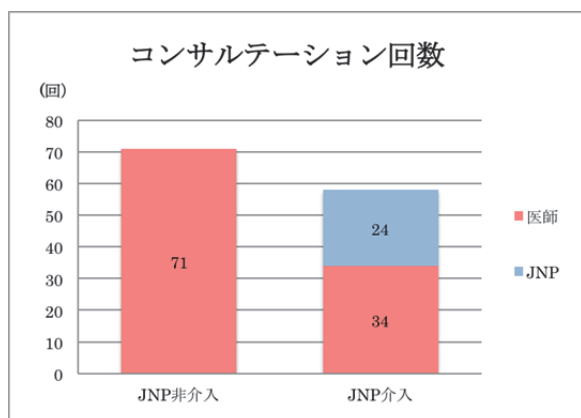
3. 疾患分類



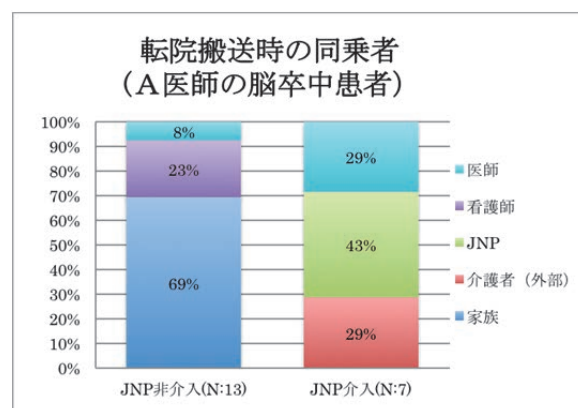
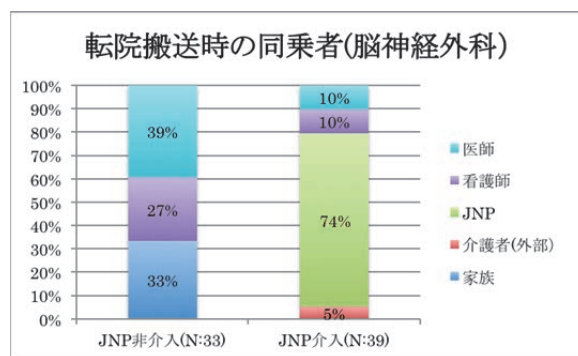
4. 特定行為の実施回数



5. コンサルテーション数

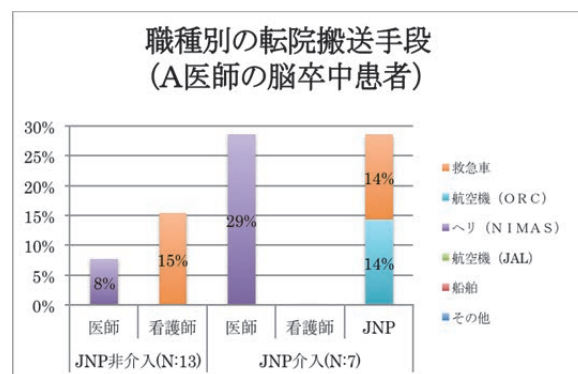
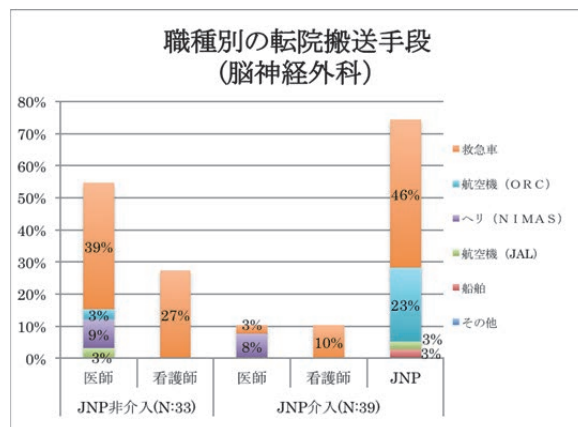
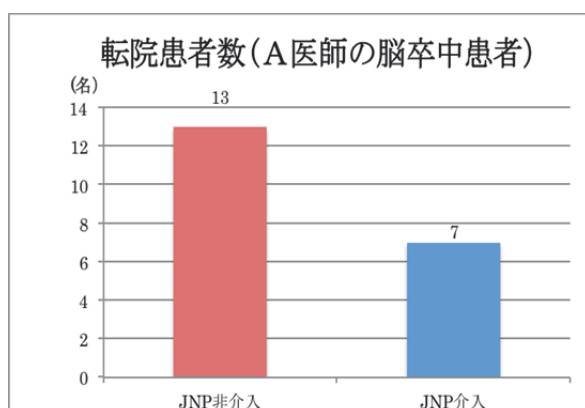
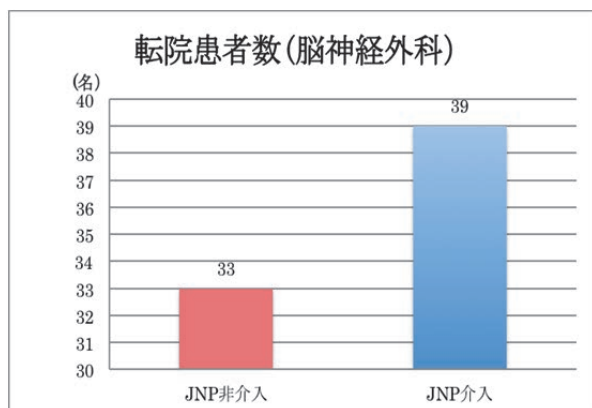


6-2. 転院搬送時の職種

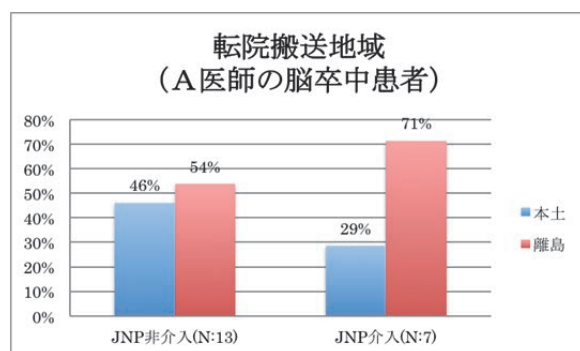
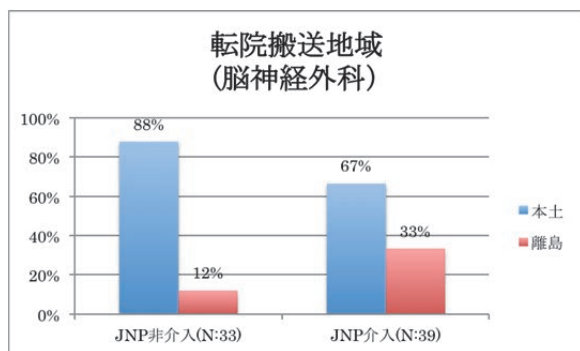


6-3. 転院搬送手段

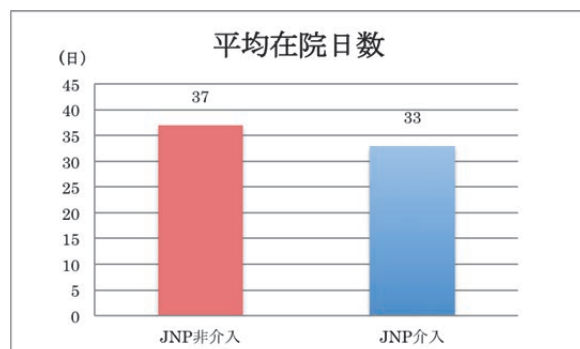
6-1. 転院搬送件数



6-4. 転院搬送地域



7. 平均在院日数



D. 研究結果

調査B 1回目のみ実施, 2回目は未実施
(2回目:平成29年3月実施予定)

1. 質問紙配布数:28部. 回収率:89.2%.
2. 性別:男性0%, 女性100%.
3. 年齢層:20代54%, 30代16%, 40代16%, 50代8%, 60代0%.
4. 経験年数 5年未満40%, 5-9年24%, 10-14年12%, 15年以上24%.
5. JNPとの勤務経験:あり56%, なし44%.
6. JNPが病棟で活動していることをどう思うか:是非いてほしい100%, どちらかと言えばいてほしい0%, どちらかと言えば必要ない0%, 必要ない0%.
7. 質問6で「是非いてほしい」と答えた理由:
医師と看護師の連携的存在になっている100%, 医師不在時に医学的(処置, 検査, 指示などを含む)な相談ができる96%, 緊急性の高い患者の健康状態を判断し, 改善に向けた医療の提供を行っている80%, JNPの視点から教育を行うことで, スタッフの知識の向上に繋がっている76%, 患者の健康状態を判断し, 改善に向けた医療の提供を行っている72%, カンファレンス等に参加し看護的視点から患者背景を理解した上, 患者のニーズに合った医療・看護の提供を行っている64%, 各職種の役割・機能を認識し, 患者のニーズに向かって連携, 協力し患者の医療を支えている64%, 臨床現場での危機管理能力を兼ね備えている36%, 的確な倫理的判断と実践を行いその責任を負える36%, 医師と医師の連携的存在になっている28%, 病棟だけでなく, 救命救急センターでも活動しており, 病棟移動時にも一貫した医療, 看護支援を行っている28%, 研究的思考プロセスを兼ね備えている8%.
8. 自由記載(感想, 要望, 改善点)

感想:

・相談

些細なことでも親切に聞いてくれ適切なアドバイスをしてもらえるので相談しやすい.

判断に自信のない時や医師が外来や手術で不在の際に相談でき, 対応してもらえるので助かる.

・教育

相談したことも分かりやすく教えてもらえるのですごく勉強になる.

看護師の視点で話してくれるので分か

りやすく、納得できる。

フィジカルアセスメントで困ったとき、一緒に患者を診察してくれるのでとても助かり、勉強になる。

・信頼

医師からも信頼され、患者からも信頼がある印象がある。

人工呼吸器の設定変更や離脱に向けた援助や相談にすぐに対応してくれるので頼りになる。

・JNP 介入後の効果

転院までの日数の短縮に繋がっており助る。

離床や人工呼吸器の離脱が早くなったと感じる。

離島の患者が帰島出来るようになった。

看護師による転院搬送の機会が減り、負担が少なくなった。

・看護ケアに対する満足・充実感

人工呼吸器の患者の清潔ケア（シャワー浴）が出来るようになり、看護ケアが充実し満足感が増した。

要望：

JNP が土日や夜間も連絡できる体制にして欲しい。

JNP の視点で診た患者の印象や患者から得た情報を看護師に伝達してもらえると情報共有しやすい。

他の診療科にも JNP を配置してほしい。

改善点：

・JNP の勤務体制

JNP が夜勤の時は、日中不在になるので困る。

剤治療 20%，その他 10%，わからない 0%。

7. 入院に対する満足度（実数記載）：92%（平均）

8. JNP の印象：とても良い 70%，良い 30%，あまり良くない 0%，良くない 0%，わからない 0%。

9. JNP の利点（複数選択肢）

よく話をきいてくれる 70%，病気についてわかりやすく教えてくれる 70%，治療についてわかりやすく教えてくれる 60%
入院中のわからないことを聞きやすい 40%，退院後の生活についてわかりやすくアドバイスしてくれる 20%，患者・家族の要望にあった退院・転院のサポートをしてくれる 20%，困ったときにすぐ駆けつけてくれる 10%，特にない 10%。

10. JNP の欠点（複数選択肢）

特にない 90%，無回答 10%，あまり話をきいてくれない 0%，話にくい 0%，病気について詳しく教えてくれない 0%，治療について詳しく教えてくれない 0%，退院後の生活についてアドバイスがない 0%，患者・家族の要望を聞かない 0%，困っていてもなかなか来てくれない 0%。

自由記載：JNP の人数が少なければ話を聞いてもらえる時間をつくってもらうことが難しいとも言える。

11. JNP の関わりが入院の満足度に影響しているか：とても影響している 50%，影響している 30%，あまり影響していない 0% 影響していない 10%，無回答 10%。

D. 研究結果

調査 C

1. 対象者数：18 名。配布部数：10 部
（意識障害，家族来院出来ず配布出来なかった部数 8 部）
回収率：100%。
2. 対象者の属性：患者本人 7 名（70%），家族（同居）3 名（30%），いずれでもない 0（0%）。
3. 性別：男性 30%，女性 70%。
4. 年齢層：90 代 0%，80 代 0%，70 代 10%，60 代 40%，50 代 10%，40 代 20%，30 代 0%，20 代 10%，10 代 10%。
5. 疾患：脳出血 70%，脳梗塞 20%，頸部血管異常 10%，その他 10%，わからない 0%。
6. 治療：手術 70%，カテーテル治療 40%，薬

E. 考察

調査 A

調査 A に関して、脳卒中患者は、JNP 非介入群と比較し 28%減少している。しかし、今回対象となった、A 医師の脳卒中患者に関しては、対象症例数、年齢、性別、患者の居住地域に大きな差は認めなかった。疾患分類に関しては、JNP 非介入群のくも膜下出血の症例数が JNP 介入群と比較し 10%以上多く認める。くも膜下出血は重症の症例が多く、JNP 非介入群の疾患はやや重症度が高い背景があると思われる。

JNP の介入について、「特定行為の実施」では 51 回/10 ヶ月の介入を認めた。そのうち、「創部ドレーン」は 31 回と行為の大半(60%)を占めており、手術療法が多い脳神経外科では、術後の創部ドレーン管理の需要が大きいことが示唆された。JNP が特定行為を実施することで「タイムリーな医療の提供」や「医師の負担軽減」に繋がっている可能性が示唆される。

「コンサルテーション」では、JNP 非介入群と比較し介入群では全体的にコンサルテーション数が減少していたが、介入群においては、コンサルテーションの約半数(41%)が JNP によるコンサルテーションであった。JNP がコンサルテーションした診療科は、耳鼻咽喉科が 34% と多い。脳神経外科では、中枢神経障害に伴う意識障害の患者が多く、気管切開、人工呼吸器の管理が必要となる患者も多い。そのため、「特定行為の実施回数」の図で示す通り、「気管切開チューブの交換」も比較的需要が多く(18%)、気管孔の肉芽形成やスピーチカニューレへの移行、気管孔の閉鎖、嚥下機能評価など耳鼻咽喉科に関連したコンサルテーションの頻度が多くなっていたと考える。JNP は「コンサルテーション」においても介入頻度は多く、特に患者の看護ケアや離床、ADL 拡大を目的としたコンサルテーションの介入を行っていた。JNP がコンサルテーションを行うことで、医師の負担軽減だけでなく、離床や ADL 拡大に繋がる可能性が示唆される。

「転院搬送」においては、A 医師の担当した脳卒中患者に関しては JNP 非介入群と比較し減少していた。JNP 非介入群では重症例が多く、その因子を反映している可能性が考えられる。しかし、脳神経外科全体では、搬送件数が増加していた。脳神経外科における搬送時の職種別に、JNP 非介入群と JNP 介入群を比較すると、JNP 介入群では医師、看護師の同乗回数が減少し、JNP が大半(74%)の転院搬送に関わっている。

JNP が介入したことで、医師だけでなく、看護師の負担軽減にも繋がっている可能性が示唆さ

れる。

また、転院搬送手段をみると、航空機での搬送が増えている。転院地域別に見ると、離島への搬送件数が、A 医師の担当した脳卒中患者では 17%増加、脳神経外科では 21%増加していた。緊急や重症な病態を理由に、離島からドクターヘリや自衛隊・防災ヘリで当院に搬送されて来る患者の帰島率が JNP の介入によって増加する可能性が示唆される。

今回の調査で、JNP が介入し帰島率が増加したと言うことは、JNP 非介入時期にはマンパワー不足が生じていた可能性が考えられる。気管切開、意識障害を認める患者は、病態が安定していても搬送手段(特に航空搬送)によっては搬送時にできる処置も限られており、なおかつ搬送時間が長い理由から医師が搬送に同行する必要があった。しかし、手術や外来、急患対応、離島診療など多忙で、転院搬送の際の同乗がスケジュール上困難である場合も多く、日程調整が出来ず帰島できない症例も認めていた。このような状況で、医学的視点、クリティカル領域の病態知識、看護技術を有する JNP が搬送に同行することで、搬送時の時間的問題、安全面の問題が解決され、病院として医師の日常診療の機能を維持したまま患者の帰島率増加に繋げることが出来たと考える。帰島率が増加することは、地域医療の観点からも、患者の倫理的観点からも有効であったと言える。

「平均在院日数」に関しては、JNP 非介入群と介入群を比較し 4 日間平均在院日数が減少していた。今回、JNP が介入した「特定行為の実施」「転院搬送」「コンサルテーション」に加え「日々の診療、看護」が在院日数の短縮に影響しているか統計上明らかにすることはできなかったが、JNP が介入し平均在院日数が減少していたと仮定すると、平均在院日数(4 日)×対象症例(43 症例)で診療科全体では 172 日間の短縮に寄与した可能性が考えられる。今後、在院日数に関し統計学的に有意差を示すことが課題であり JNP の介入による経済的効果を示す有効な方法の一つであると言える。

調査 B

調査 B では、現時点では 1 回目の調査しか実施出来ておらず、看護師の意識の変化に関する視点では考察はできない。そのため JNP が介入したことに対する看護師の意識を評価し、JNP の介入が看護師に与える影響について考察する。対象者(看護師)は全て女性であった。また、対象者の経験年数は 10 年未満が 64%と

約半数を占め、比較的看護経験が少ない看護師層と言える。JNP との勤務経験が「あり」と回答した者は約半数 (56%) であり、JNP の活動、役割に関して、ある程度認識していた可能性が考えられる。実際に病棟での JNP の活動に対する印象では、「是非いてほしい」と回答した者が 100%であった。その理由として、「医師不在時の連携・相談」「緊急度の高い患者に対する診療や看護スタッフの教育」「病態の改善に向けた医療の提供、各職種との連携」に関する回答が約半数以上を占めていた。

自由記載では「相談・教育的役割」が看護師の支えになっているといった意見。JNP と一緒に活動し感じる「JNP 介入後の効果」や「看護ケアに対する満足感」に関する意見が得られた。特に、相談対応に関する回答があった。回答者の経験年数が比較的少なく、臨床での自信不足や知識不足に伴う相談の需要が大きかったのではないかと考える。また、脳神経外科は外科手術や外来で病棟に医師が不在になる場面も内科系の診療科と比較すると多い。そのような時に JNP が病棟に常駐し相談出来る環境が整ったことは、精神面、教育面に対しても、良い影響を与えている可能性がある。

また、JNP が介入することで、今までマンパワー不足や安全性の問題で出来なかった人工呼吸器患者の清潔ケア(シャワー浴)が可能となり、看護師の「看護ケアに対する満足・充実感がある」といった回答も得られた。看護師の看護ケアや仕事に対するモチベーションの維持にも影響を及ぼしている可能性が示唆される。

C 調査

調査 C では、回答者が患者本人 7 名 (70%)、家族 (同居) 3 名 (30%) と患者本人の回答が主であった。「JNP の印象」に関しては全ての回答者が「とても良い」「良い」と評価し、好印象であった。その理由として、「話の傾聴」「病気に対する補足的説明」「治療に対する補足的説明」「疑問への対応」が半数以上を占めていた。今回、JNP が介入したことで患者、家族とのコミュニケーションの機会が増えていたと言える。また「入院満足度」も 92% (平均) と高く「JNP の関わりが入院満足度に影響しているか」の問いに対しては、80%の回答者が影響していると回答していた。以上のことから、JNP が医師不在時に病棟に常駐していることで、患者・家族との密なコミュニケーションが可能となり、不安や病気・治療に対する疑問に

対して傾聴し補足説明することで、納得し、満足した入院生活の提供に繋がっていたのではないかと考える。

F. 結論

1. JNP が脳神経外科領域の脳卒中患者に介入することで、平均在院日数の減少に影響した可能性がある。
2. JNP が転院搬送に関わることで帰島率が増加した可能性がある。
3. JNP が介入することで、医師、看護師の負担軽減に繋がる可能性がある。
4. JNP は「医師不在時の連携・相談」「緊急度の高い患者に対する診療」「看護スタッフの教育」「病態の改善に向けた医療の提供、各職種との連携」の役割を担うことで、看護師は JNP を好印象に捉えていた。
5. JNP が病棟に常駐しコミュニケーションを図ることは、患者・家族にとって好印象かつ、入院満足度の向上に影響する可能性がある。

G. 研究発表

1) 論文発表

未定

2) 学会発表

- (1) 第 71 回国立病院機構総合医学会 (予定)
- (2) 日本 NP 学会第 3 回学術集会・総会 (予定)

本邦においても低出生体重児の呼吸管理に Volume-targeted ventilation は有効である

小児科・医師 濱口 陽

研究要旨：

目的：Volume-targeted ventilation (VTV) は過剰な換気量や換気圧による肺障害の予防を目的とした呼吸管理法である。VTV は従来の管理法である PLV (Pressure-limited ventilation) に比べて有効であるとの欧米の報告は多いが、本邦での報告はまだ少ない。今回はその本邦での有効性について検討した。

方法：SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) で管理した児を PLV 群、ACVG (assist control+volume guarantee) で管理した児を VTV 群とし、当院の診療録より後方視的に比較検討した。

結果：生後 90 日での人工換気または nasal-Continuous positive airway pressure (n-CPAP) または酸素投与 (人工換気/n-CPAP/酸素投与) の離脱率は、PLV 群 51/87 (58.6%)、VTV 群 29/36 (80.6%) で有意に VTV 群が高率であった ($p=0.023$)。生後 90 日での PLV 群と VTV 群の人工換気/n-CPAP/酸素投与の離脱率に寄与する因子をロジスティック回帰分析で解析したところ、在胎期間 (HR, 1.1; 95%CI, 1.1-1.2, $P<0.001$)、呼吸管理 (SIMV or ACGV) (HR, 5.28; 95%CI, 1.66-16.76; $p=0.005$) が選択された。有害事象に関しては、気管支肺異形成症が PLV 群 56/87 例 (64.3%)、VTV 群が 9/36 例 (25.0%) と PVL 群の出現率が低かった ($p<0.01$)。

結論：本邦においても VTV は PLV と比較して、低出生体重児の気管支肺異形成症の発症を減じ、呼吸補助の早期離脱を可能とする有効な呼吸管理法である。

(共同研究者)

橋本 和彦, 庄司 寛章, 土居 美智子,
青木 幹弘, 田中 茂樹, 山崎 一美

A. 研究目的

新生児に対する Volume-targeted ventilation (VTV) は過剰な換気量と換気圧による肺傷害の予防を目的とした呼吸管理法であり、近年の新生児領域の人工呼吸器の急速な進歩により管理が可能となった。

Volume guarantee (VG) は、従圧式換気と従量式換気の利点を組み合わせたもので、VTV の一つとして位置付けられている。VG では、自発呼吸の強弱や肺のコンプライアンスに関係なく、設定した一回換気量が維持される。しかし、従量式とは異なり、あくまでも補償として一回換気量を保とうとする従圧式換気である。従量式のように常に一定の一回換気量とはならず、実際は人工呼吸器が最大吸気圧 (PIP) を換気ごとに変化させ目標の一回換気量になるように調整する。すなわち、一回換気量が目標よりも高くなれば人工呼吸器が PIP を下げ、低くなれば PIP を上げて調整する。目標とする一回換気量は、5ml/kg 程度が一般的であり、気

管支肺異形成症の増悪期、体重、生後日齢などによる調整が必要である¹⁻²⁾。

欧米の報告によると、新生児に対する VTV は従来の呼吸管理法である Pressure-limited ventilation (PLV) と比較して、死亡、気管支肺異形成症、気胸、低 CO₂ 血症、脳室周囲白質軟化症、重度の脳室内出血の発症、人工呼吸管理期間、主要換気モードの失敗、平均気道内圧、酸素投与日数を有意に減じたと報告されている³⁻⁴⁾。しかし、VTV の有効性に関して本邦の報告は少ない。VTV が本邦でも有効な呼吸管理法であるかを検討した。

B. 研究方法

本研究は、後ろ向きコホート研究である。対象は、2011 年 1 月から 2015 年 12 月までの 5 年間に長崎医療センターで出生した出生体重 2500g 未満の児で、Neonatal Intensive Care Unit (NICU) に入院し、急性期より人工換気を行った児とした。生命や呼吸障害に影響のある先天性の疾患をもつ児や低酸素性虚血性脳症の児は除外した。

当 NICU では、低出生体重児の人工換気モードを 2014 年 9 月までは SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation)、2014

年 10 月以降は ACVG (assist control+volume guarantee) で行っていた. SIMV で管理した群を PLV (pressure-limited ventilation) 群, ACVG で管理した群を VTV (volume-targeted ventilation) 群とした.

該当する期間に当 NICU に入院した児の総数は 1213 例であった. 急性期より人工換気が必要とした出生体重 2500g 未満の児は 168 例であった. そのから先天性疾患のある児 36 例, 低酸素性虚血性脳症の児 9 例を除外し, 解析の対象となった児は 123 例であり, PLV 群は 87 例, VTV 群は 36 例であった (図 1).

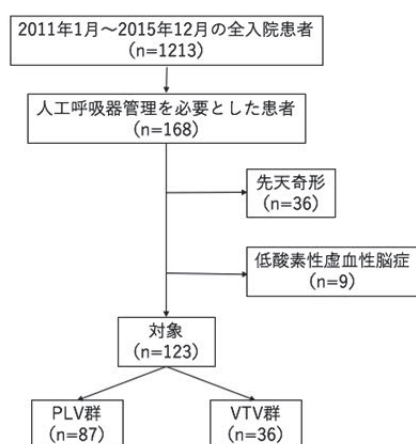


図 1. 対象患者

人工呼吸器はドレーゲル社製の Babylog 8000plus と Babylog VN500 を使用した. PLV 群の初期設定は, 最大吸気圧(PIP)を約 20cmH₂O で 1 回換気量が 5mL/kg 程度になるように設定し, 吸気時間は 0.4 秒, 流量は 8L/分 (Babylog 8000plus), 呼吸回数を 60 回/分程度に設定した. VTV 群の初期設定は, 1 回換気量を 5mL/kg 程度になるように設定し, 吸気時間は 0.4 秒, 流量は 8L/分 (Babylog 8000plus), 呼吸回数を 60 回/分程度に設定した. その後の人工呼吸器の設定は, 児の状態や動脈ラインからの血液ガス検査所見を参考にして適宜調整した. 筋弛緩薬は使用せず, 必要ならばサーファクタント, ステロイド, キサンチン製剤などの投与を行った. 人工換気の離脱に関しては, 修正週数と換気に必要な PIP の推移などを考慮し, 主治医の判断で行った. 抜管後は nasal-Continuous positive airway pressure (n-CPAP) を使用し, 必要ならば酸素投与も行った. 基本的に人工呼吸器の設定以外は両群ともに管理は同じであったと考える.

本研究は長崎医療センターの院内倫理委員

会の承認を得て (承認番号第 28012 号), ヘルシンキ宣言の精神に則り行った.

統計学的分析に関しては, 実数値は平均値±標準偏差で表記し, 2 群間の 2 値データの検定には χ^2 検定を, 2 群間の平均値の比較の検定にはウェルチの t 検定を行った. 生後 90 日での酸素投与を含めた呼吸補助離脱の有無を従属変数としてロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法) を行い, 適合の良い変数モデルを検索し従属変数との関連を調べた. いずれの検定においても, $p < 0.05$ を統計学的有意差ありと判定した. 統計ソフトは, SPSS 24.0 for Windows を使用した.

C. 研究結果

在胎週数の平均, 出生体重の平均, アプガースコア 1 分値の平均, アプガースコア 5 分値の平均, 男女比, 出生時挿管の有無, 新生児呼吸窮迫症候群の有無, 帝王切開の有無, 絨毛膜羊膜炎の有無, 母体ステロイド投与の有無, 母体マグネシウム製剤投与の有無, 母体抗生剤投与の有無, 羊水過少の有無にいずれも両群間に有意差はなかった (表 1).

	PLV, n=87	VTV, n=36	p
在胎週数*	27.5±3.0	27.5±2.9	0.974
出生体重, g*	967.7±470.0	991.3±445.8	0.797
性別, n(%)	43 (49.4)	21 (58.3)	0.43
アプガー1分値*	4.3±2.1	4.3±2.0	0.996
アプガー5分値*	6.7±1.8	6.7±1.7	1
出生後挿管, n(%)	71 (81.6)	32 (88.9)	0.425
新生児呼吸急迫症候群, n(%)	63 (72.4)	28 (77.8)	0.654
帝王切開, n(%)	72 (82.8)	28 (77.8)	0.612
絨毛膜羊膜炎, n(%)	53 (60.9)	25 (69.4)	0.416
母体ステロイド投与, n(%)	50 (57.5)	24 (66.7)	0.42
母体MgSO ₄ 投与, n(%)	39 (44.8)	21 (58.3)	0.234
母体抗生剤投与, n(%)	29 (33.3)	10 (27.8)	0.671
羊水過少, n(%)	16 (18.4)	2 (5.6)	0.092

表 1. 患者背景

2. 生後 90 日での人工換気/n-CPAP/酸素投与の有無

生後 90 日での人工換気/n-CPAP/酸素投与の離脱率は, PLV 群 51/87 (58.6%), VTV 群 29/36 (80.6%) で, 有意に VTV 群が高率であった ($p = 0.023$) (図 2).

在胎期間に関して, 生後 90 日での人工換気/n-CPAP/酸素投与の有無別に解析したところ, 離脱していない児の平均在胎期間は 176.6±11.5 日 (25 週 1.6 日±1 週 4.5 日), 呼吸補助離脱している児の平均在胎期間は 201.4±19.6 日 (28 週 5.4 日±2 週 5.6 日) で, 離脱していない児の平均在胎期間が有意に短かった ($p < 0.01$) (図 3).

(n=123)				
変数	R ²	β	オッズ比	p
在胎週数	0.356	0.568	1.1	<0.001
SIMV or ACVG		0.211	5.28	0.004

表 2. 生後 90 日での人工換気/n-CPAP/酸素投与の有無に寄与する因子

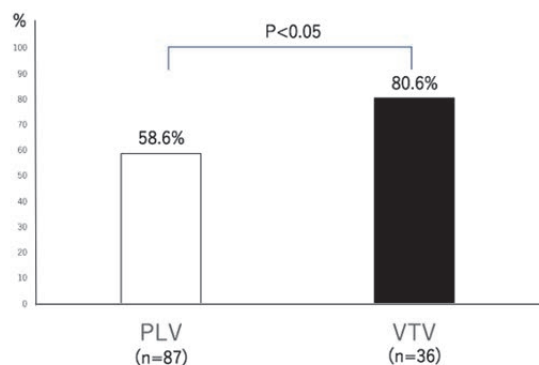


図 2. 生後 90 日での人工換気/n-CPAP/酸素投与の離脱率

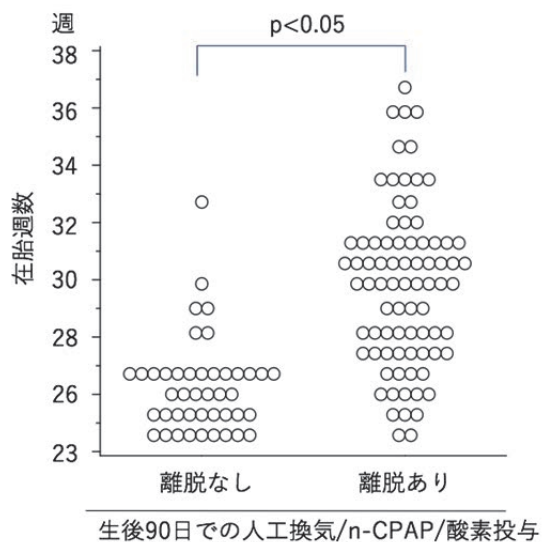


図 3. 生後 90 日での人工換気/n-CPAP/酸素投与離脱の有無別の在胎期間

3. 有害事象

PLV 群 77/87 例, VTV 群 26/36 例に有害事象

が出現した. 内訳として, 気管支肺異形成症の有無に関して, PLV 群が 56/87 例 (64.3%), VTV 群が 9/36 例 (25.0%) と PLV 群の出現率が低かった ($p < 0.01$) (図 4). 気胸の有無 (PVL 群 2/87 例 (2.3%), VTV 群 2/36 例 (5.6%), $p=0.58$), 脳室内出血 (I ~ II 度) の有無 (PLV 群 6/87 例 (6.9%), VTV 群 1/36 例 (2.8%), $p=0.672$), 脳室内出血 (III ~ IV 度) の有無 (PLV 群 2/87 例 (2.3%), VTV 群 3/36 例 (8.3%), $p=0.149$), 死亡の有無 (PLV 群 5/87 例 (5.7%), VTV 群 4/36 例 (11.1%), $p=0.446$), 動脈管開存症の有無 (PLV 群 39/87 例 (44.8%), VTV 群 12/36 例 (33.3%), $p=0.315$), 壊死性腸炎の有無 (PLV 群 7/87 例 (8.0%), VTV 群 1/36 例 (2.8%), $p=0.435$), 晚期循環不全の有無 (PLV 群 31/87 例 (35.6%), VTV 群 9/36 例 (25%), $p=0.295$), 敗血症の有無 (PLV 群 16/87 例 (18.3%), VTV 群 5/36 例 (13.0%), $p=0.61$), 脳室周囲白質軟化症の有無 (PLV 群 7/87 例 (8.0%), VTV 群 2/36 例 (5.6%), $p=1$), 在宅酸素療法導入の有無 (PLV 群 8/87 例 (9.2%), VTV 群 1/36 例 (2.8%), $p=0.281$) に, 両群間に有意な差異は認めなかった.

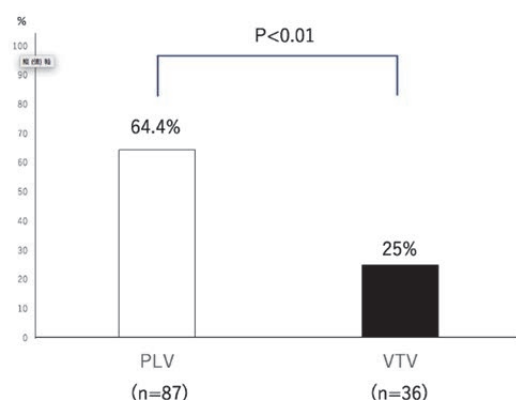


図 4. 気管支肺異形成症の発症率

D. 考察

我々は, 出生後から人工換気が必要な出生体重 2500g 未満の児の PLV と VTV について比較検討した.

本研究では第 1 に, VTV は PLV と比較して気管支肺異形成症の発症率を減少することが分かった. 最近のシステマティックレビューでは, 2014 年に Peng W らが同様の結果を報告しており³⁾, 2010 年のコクランレビューで Wheeler らが, VTV は PVL に比較して新生児の死亡/気管支肺異形成症の複合アウトカムを減じると報告している⁴⁾. 気管支肺異形成症の原因は,

未熟性、酸素毒性、Barotrauma, Volutrauma, 動脈管開存症、循環バランスの異常、気胸、サーファクタント異常など様々なものが考えられる⁵⁾。その中でも Volutrauma が組織学的な肺障害と関係することは様々な研究で証明されており⁶⁻¹⁰⁾、呼吸器関連肺傷害の大きな要因の一つである。出生後の新生児の肺のコンプライアンスは劇的に変化するため、PVL では過膨張となりやすく Volutrauma を起こしやすい。VTV では過膨張となりにくいいため Volutrauma を起こしにくい。上記の理由により、VTV は PLV に比較して気管支肺異形成症の発生率を減少させると考えられている。本研究と平均の在胎週数が近い D'Angio ら¹¹⁾、Dyman ら¹²⁾、Suhars¹³⁾の報告と比較すると、本研究は気管支肺異形成症の発症率が高い。これは、D'Angio ら¹¹⁾、Dyman ら¹²⁾、Suhars¹³⁾の報告では、気管支肺異形成症が修正 36 週に診断されているのに対し、本研究では生後 28 日に診断されていることが関係していると考ええる。また、D'Angio ら¹¹⁾、Dyman ら¹²⁾、Suhars¹³⁾報告では、いずれも PLV 群と VTV 群に気管支肺異形成症の発症率に統計学的有意差はない。本研究と結果が異なっているのは、診断の違いに加えて、詳細な換気モードやサンプルサイズの違いが関係しているのではないかと考える。

本研究では第 2 に、VTV は PLV と比較して晚期循環不全やその他の有害事象である気胸、脳室内出血、死亡、動脈管開存症、壊死性腸炎、敗血症、脳室周囲白質軟化症、在宅酸素療法導入が増加しないことが分かった。これまでに晚期循環不全の発生率に関して、VTV と PLV を比較した論文は見当たらないため、VTV で晚期循環不全が増加しないという本研究の結果は重要である。Peng W ら報告では、VTV は PLV に比較して、新生児の死亡率を減少させるエビデンスはなかったものの、気管支肺異形成症の発生率、脳室内出血の発生率、グレード 3/4 の脳室内出血の発生率、脳室周囲白質軟化症の発生率、気胸の発生率、低 CO₂ 血症の発生率、平均気道圧、補助酸素投与の日数を減少させた³⁾。2010 年のコクランレビューでは、VTV は PLV に比較して、新生児の死亡/気管支肺異形成症の複合アウトカム、気胸の発生率、低 CO₂ 血症の発生率、脳室周囲白質軟化症/グレード 3/4 の脳室内出血の複合アウトカムの減少をもたらした⁴⁾。気胸、脳室内出血、死亡、動脈管開存症、壊死性腸炎、敗血症、脳室周囲白質軟化症、在宅酸素療法導入の発生率の有意な減少を本研究では認めることができなかったが、検討

したサンプルサイズが小さいことに起因している可能性もあり、その解釈には慎重である必要がある。

本研究では第 3 に、VTV は PLV と比較して人工換気/n-CPAP/酸素投与酸素投与期間を減少することが分かった。Peng W らは、VTV は PLV と比較して人工換気期間、補助酸素投与の日数を減少し³⁾、2010 年のコクランレビューでも、VTV は PLV と比較して人工換気の必要な日数を減じたと報告されている⁴⁾。本研究は、人工換気/n-CPAP/酸素投与の離脱と複合アウトカムで検討したが、n-CPAP に関して検討した論文は見当たらないため、本研究の結果は重要であると考ええる。

本研究の limitation は、サンプルサイズが小さいことと、後ろ向き研究であることである。本邦での VTV の有効性を明らかにするには、さらに大規模で前向きの研究を行う必要がある。本研究の利点は、大規模でないにせよ単施設で行ったため、全身管理がある程度均一であったことが考えられる。

気管支肺異形成症児は、脳性麻痺¹⁴⁻¹⁵⁾や精神運動発達遅滞¹⁶⁾の危険因子であり、学童期の知能指数も低下しているとの報告がある¹⁷⁻¹⁸⁾。気管支肺異形成症児の呼吸機能は、成長後も悪く、青年期になっても特に 1 秒率が低下することが報告されている¹⁹⁻²⁰⁾。慢性的な低酸素血症のため肺高血圧症を合併しやすい。気管支肺異形成症児は、退院後 2 年以内の再入院が 40-60% と高く、入院期間も長いとの報告もある²¹⁾。RS ウイルス感染のような気道感染にもかかりやすく、感染をきっかけに喘息性気管支炎、喘息を発症して入院することも多い²²⁻²³⁾。以上のような気管支肺異形成症には、その後の児の Quality of life に大きな影響を及ぼす可能性がある。気管支肺異形成症の予防戦略は、児の発達改善にも重要な課題であり、VTV はその一助になるのではないかと考える。

E. 結論

本邦においても VTV は PLV と比較して、低出生体重児の気管支肺異形成症の発症を減じ、早期の呼吸補助離脱率を改善出生後の呼吸管理法として有効である。

F. 研究発表

1) 論文発表

準備中

2) 学会発表

(1) 濱口 陽, 橋本和彦, 庄司寛章, 土居美智

子, 青木幹弘. 当院 NICU における volume-targeted ventilation (VTV) の短期予後に関する検討. 第 61 回日本新生児成育医学会学術集会. 大阪, 2016. 11. 15.

<参考文献>

- 1) Keszler M1, Nassabeh-Montazami S, Abubakar K. Evolution of tidal volume requirement during the first 3 weeks of life in infants <800 g ventilated with Volume Guarantee. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009 Jul;94(4):F279-82.
- 2) Keszler M : Volume-targeted ventilation. Early Human Development 82 : 811-818, 2006
- 3) WanSheng Peng, HongWei Zhu, Hua Shi, et al. Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014; 99: 158-165.
- 4) Wheeler K, et al: Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. Cochrane Database Syst Rev. 2010.
- 5) Rennie, Janet M. Pulmonary disease of the newborn. Rennie and Robertson's Textbook of Neonatology, Fifth Edition, 2012: 445-616.
- 6) Dreyfuss D, Saumon G: Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1993;148:1194-1203.
- 7) Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC: Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. J Appl Physiol 1989;66:2364-2368.
- 8) Bjorklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, Vilstrup CT: Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. Pediatr Res 1997;42:348-355.
- 9) Clark RH, Gerstmann DR, Jobe AH, Moffitt ST, Slutsky AS, Yoder BA: Lung injury in neonates: causes, strategies for prevention, and long-term consequences. J Pediatr 2001;139: 478-486.
- 10) Dreyfuss, D., P. Soler, G. Basset, and G. Saumon. 1988. High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am. Rev. Respir. Dis. 137:1159-1164.
- 11) D'Angio CT, Chess PR, Kovacs SJ, et al. Pressure-regulated volume control ventilation vs synchronized intermittent mandatory ventilation for very low birth weight infants: a randomized controlled trial. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159:868-75.
- 12) Duman N, Tuzun F, Sutcuoglu S, et al. Impact of volume guarantee on synchronized ventilation in preterm infants: a randomized controlled trial. Intensive Care Med 2012;38:1358-64.
- 13) Nafday SM, Green RS, Lin J, et al. Is there an advantage of using pressure support ventilation with volume guarantee in the initial management of premature infants with respiratory distress syndrome? A pilot study. J Perinatol 2005;25:193-7.
- 14) Skidmore MD, Rivers A, Hack M. Increased risk of cerebral palsy among very low-birthweight infants with chronic lung disease. Dev Med Child Neurol 1990;32:325-32.
- 15) Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. Pediatrics 2005;115:696-703.
- 16) Anderson PJ, Doyle LW. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia, Semin Perinatol 2006; 30: 227-232.
- 17) Short EJ, Klein NK, Lewis BA, et al. Cognitive and academic consequence of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight; 8-year-old outcomes. Pediatrics 2003; 112: e359.
- 18) Gray PH, O'Callaghan MJ, Rogers YM. Psychoeducational outcome at school age of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. J paediatr Child Health 2004; 40:114-120.
- 19) Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE, Roksund OD, Carlsen KH, Bakke P. Pulmonary outcome in adolescents of extreme preterm birth: a regional cohort study. Acta Paediatr 2004; 93: 1294-1300.
- 20) Doule LV, Faber B, Callanan C, Freezer N, Ford GW, Davis NM. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence Pediatrics 2006: 118: 108-113.
- 21) Chien YH, Tsao PN, Chou HC, et al. Rehospitalization of extremely-low-weight infants in first 2 years of life. Early Hum Dev 2002; 66: 33-40.
- 22) Palta M, Sakel-Badawi M, Sheehy M, et al. Respiratory symptoms at age 8 years in a cohort of very low birth weight children. Am J Epidemiol 2001; 154: 524-529.
- 23) Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE, Roksund OD, Akse L, Oymar K. Characteristics of asthma and airway hyper-responsiveness after premature birth. Pediatr Allergy Immunol 2005; 16: 487-494.

注入ペーストの安全性についての検討

栄養管理室・管理栄養士 有働 舞衣

研究要旨：当院で提供している「注入ペースト食」は、市販の濃厚流動食使用患者の下痢改善に好影響をもたらしている。ペースト食投与は通常胃瘻から行うことが多いが、当院では経鼻胃管を使用し投与を行っている。そのため、投与時間や圧も胃瘻患者より負担がかかる。調理工程において機器類を介した注入ペースト食が、菌数増加なく安全に投与できるのか明らかにするために本研究を行う。

(共同研究者)

近藤 高弘, 山口 留美, 楠 千恵子
今泉 友歩, 松尾 恵美, 藤田 成裕

A. 研究目的

下痢は経腸栄養患者における最も高頻度に見られる消化器系合併症である¹⁾。当院では、2013 年より救急救命センターでの経腸栄養患者への下痢対策として「注入ペースト食」が開始され、下痢改善症例を経験した。それは他診療科でも臨床経験により認知され「注入ペースト食」が広まってきている。当院の経管栄養の患者で注入ペースト食投与は看護師介助、自己注入の 2 パターンあり、看護師介助では 15 分程度の短時間投与ができていたが、自己注入している患者では 30～50 分かけて注入している現状がある。

注入ペースト食は一般的には「ミキサー食」として知られ、昔から用いられてきた食形態ではあるが、衛生面での報告はほとんど明らかにされていない。長崎県県央保健所でも昨年から、機器の媒介が多くなる「ミキサー食」の菌数調査を、食中毒予防の面から取り組み始めている現状にある。2015 年に開催された第 30 回静脈経腸栄養学会学術集会では「ミキサー食の有用性と問題点」としてシンポジウムが開かれ、近年「ミキサー食」の有用性について再度焦点が当てられ、見直しが行われている。

注入ペースト食の有効性について検討する前に、まず基礎研究として衛生管理・品質管理に着目し安全に投与できることを明らかにするために本研究を計画した。

B. 研究方法

大量調理施設衛生管理マニュアルに則り調理した、注入ペースト食と、ペースト調理する前の軟菜食の 2 群で、連続する 2 日間（昼食）の主食・主菜・副菜の一般細菌数検査を行い、さらに注入ペースト食では温度調査と粘度調査を行った。検査は、調理直後、患者配膳時、患者提供 1 時間後、患者提供 24 時間後で各々測定した。一般細菌数の基準は、「衛生規範」に基づく加熱食品 $1 \times 10^5/\text{g}$ 以下とした。温度調査は中心温度計を使用し、粘度調査には、デジタル粘度計 VISCO®を使用した。統計学的解析は、重複測定一分散分析法を使用した。

C. 研究結果

温度変化では、中心温度は時間経過とともに、菌が繁殖しやすい $30 \sim 40^\circ\text{C}$ を推移していた。しかし一般細菌数は、固形とペースト食の両方において、患者提供後 60 分までは基準値範囲内であった(図 1-3)。

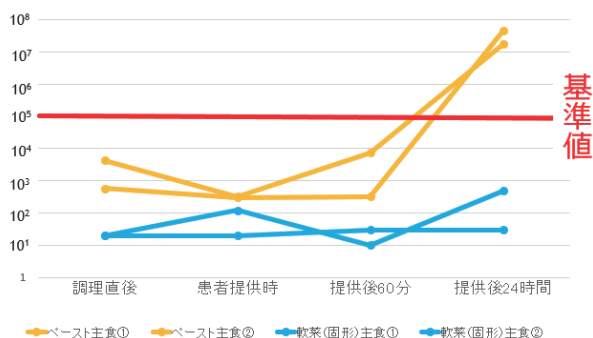


図 1. 一般細菌数変化（主食）

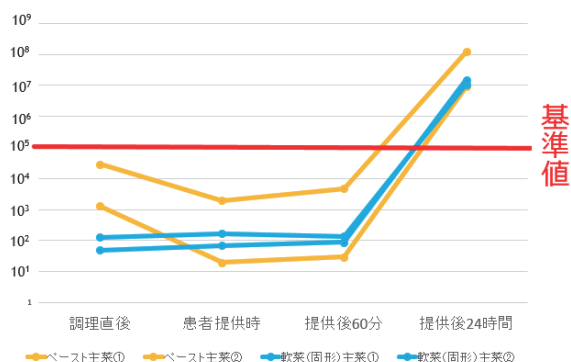


図 2. 一般細菌数変化 (主菜)

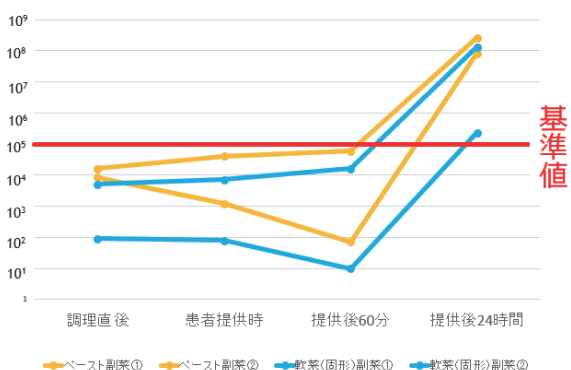


図 3. 一般細菌数変化 (副菜)

粘度変化は、特にペースト粥において時間の経過とともに粘度が増していた。統計解析の結果では軟菜食（固形）とペースト食の形態の違いで細菌数に差はなかった。時間経過（提供後 24 時間）における個体内変動で差を認めた。（表 1）

	(F値)	(P値)	F(0.95)
形態と時間の交互作用	2.063	0.126	2.922
個体間変動 (軟菜食とペースト食)	2.063	0.181	4.965
個体内変動 (時間経過)	6.920	0.001	2.922

表 1. 形態と時間経過の関係

D. 考察

温度変化においては、菌が繁殖しやすい温度帯を推移していたが、患者提供後 60 分までは軟菜食（固形）、ペースト食ともに安全に投与できることが分かった。なお、ペースト粥においては、時間の経過とともに粘度の増強がみら

れた。当院椎葉らの先行研究にて、経鼻胃管による注入ペースト食の投与は、チューブ径 14Fr で投与可能としている²⁾が、粘度変化を考慮すると、配膳後より出来るだけ早い食事摂取（投与）が望ましいと思われた。経鼻胃管のチューブ径だけでなく、摂取（投与）時間にも配慮が必要と考える。

また、一般細菌数に関しては、特に主食（全粥とペースト粥）で菌数に大きな違いが見られた。全粥は調理後から食器につぐまで機器類を介さない。調理工程によって機器類の使用頻度が細菌数に影響しているのではないかと考えられ、“人の手”が加わる調理工程が多い料理ほど温度管理や衛生管理に注意が必要であると考ええる。

近年、他施設でも経管栄養患者に対するミキサー食の有用性（ダンピング症候群の改善、下痢改善など）について報告があり³⁾、市販の濃厚流動食が主流となってきた昨今、ミキサー食が注目され始めている。当院でも臨床経験的に感じている下痢改善に対する影響、腸内細菌叢への影響等踏まえ、今後注入ペースト食の有効性について検討していきたい。

E. 結論

大量調理施設衛生管理マニュアルに沿った食事提供を行うことで、注入ペースト食は安全に投与することができる。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 有働舞衣, 近藤高弘, 山口留美, 楠千恵子, 今泉友歩, 松尾恵美, 藤田成裕. 注入ペースト食の安全性についての検討. 第 20 回日本病態栄養学会. 京都. 2017. 1. 15

<参考文献>

- 1) 静脈経腸栄養学会. 合併症予防のためのモニタリングと対策. 静脈経腸栄養ガイドライン第 3 版:167, 2014
- 2) 胃管からのペースト食注入における手順書の作成～胃管の種類と食事の温度に着目して～. 椎葉郁子
- 3) 第 30 回日本静脈経腸栄養学会学術集会スポンサードシンポジウム, シンポジウム 4 ミキサー食の有用性と問題点-普及に向けて

頭部 CT アンギオ撮影における Test Bolus Tracking 法の検討について

診療放射線部・診療放射線技師 島本 惟

研究要旨：当院では、造影 CT 検査における撮影タイミングの決定方法として Test Injection 法 (TI 法) と、Bolus Tracking 法 (BT 法) を用いてきた。しかし、二つの方法はともに利点と欠点を有している。近年、これまでの造影法の欠点を補うため新しい造影方法である Test Bolus Tracking 法 (TBT 法) が登場した。TBT 法とは、撮影タイミングを決定するための少量の造影剤注入と本スキャン用の造影剤注入を連続で行う方法である。今回、安定した CT 値を取得するために TI 法と BT 法、双方の欠点を補った撮影タイミング決定方法である TBT 法を頭部 CT アンギオ検査に導入したので報告する。通常検査で行っている BT 法と TBT 法の比較では、BT 法が造影剤量を多く使用しているが、動脈相では有意差はみられず、静脈相においては TBT 法が内頸動脈及び上矢状動脈の CT 値が安定し、容易な 3D 作成を可能とした。TBT 法の特徴として、BT 法と同等の撮影手技でありながら TI 法と同じタイミングでの撮影が可能であり、頭部 CT アンギオ撮影プロトコルとして有用である。

(共同研究者)

赤澤 史生, 園川 漸, 松永 博,
藤本 俊史,

ギオ検査に導入したので報告する。

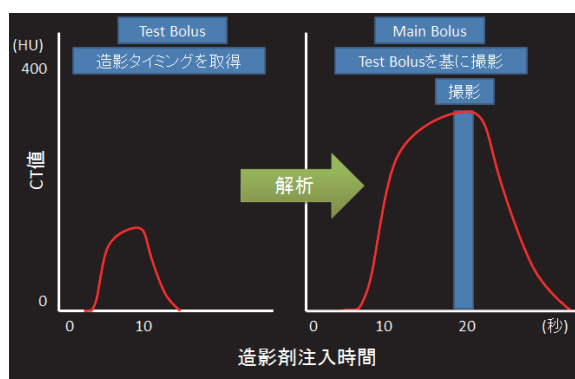


Fig. 1 TI 法について

A. 研究目的

当院ではこれまで造影検査における撮影タイミングの決定方法として Test Injection 法 (TI 法) と、Bolus Tracking 法 (BT 法) を用いてきた。TI 法は事前に少量の造影剤と生理食塩水を注入して同一断面における連続撮影を行い、目的とする部位への造影剤の到達時間を確認し、撮影タイミングを設定する方法である。しかし、事前に予測された造影剤の到達時間と実際の到達時間が必ずしも一致せず、適切な造影効果を得られない可能性がある (Fig. 1)。一方、BT 法は、造影剤の到達時間をリアルタイムに確認しながら撮影を開始するため、安定した造影効果が期待できる。しかし、造影剤注入時間が長くなるため、撮影に寄与しない造影剤量の増加や、ボラス性の欠如による Time Enhancement Curve (TEC) の形状変化が考慮されないという限界も想定される (Fig. 2)。

近年、これまでの造影法の欠点を補うため新しい造影方法である Test Bolus Tracking 法 (TBT 法) が登場した。TBT 法とは、撮影タイミングを決定するための少量の造影剤注入と本スキャン用の造影剤注入を連続で行う方法である。今回、安定した CT 値を取得するために TI 法と BT 法、双方の欠点を補った撮影タイミング決定方法である TBT 法を頭部 CT アン

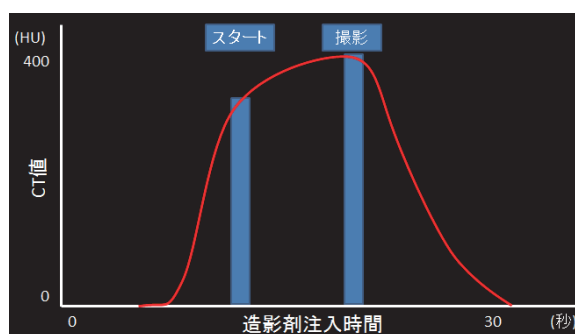


Fig. 2 BT 法について

B. 研究方法

○使用機器

- ・CT 装置:Aquilion ONE TSX-301C (TOSHIBA 社製)
- ・造影剤自動注入器:Dual Shot GX7(根本杏林堂)
- ・統計処理ソフト:Microsoft Excel 2010

1. 頭部 Perfusion CT 解析

TBT 法を導入するため、目的とする血管の CT 値が必要である。当院において 2015 年 12 月から 2016 年 5 月までに施行した頭部 Perfusion CT (22 例) をもとに、内頸動脈 (IC) と矢状静脈洞 (SSS) の TEC を取得。IC と SSS の立ち上がり時間、ピーク時間、造影持続時間を算出した。

2. TBT 法プロトコル作成

1 の結果を基に TBT 法のプロトコル作成を行った。

3. BT 法と TBT 法の比較

当院において 2015 年 12 月から 2016 年 5 月までに BT 法を用いて頭部 CT アンギオ撮影を施行した 17 症例と、2016 年 4 月から 2016 年 12 月までに TBT 法によって撮影を施行した 16 症例の IC と SSS の CT 値を取得し、Wilcoxon signed-ranks test による有意差検定を用いて評価を行った。

C. 研究結果

1. 頭部 Perfusion CT 解析

Perfusion CT には 370mg/ml のシリンジ造影剤および 20G 注入ルートを用いている。また、造影剤注入部位は右腕正中静脈を第一選択としている。注入条件は 1 秒間あたり 4ml の 10 秒注入を行い、生理食塩水による後押しを 1 秒間あたり 4.5ml の 8.9 秒注入を行っている。Perfusion CT 解析結果より、TEC の立ち上がりからピークまでの時間は IC および SSS とともに 10 秒前後であり、立ち上がりからピークまでの時間は造影剤注入時間と同等であった (Fig. 3)。次に、IC と SSS のピーク時間の差について、IC のピーク時間が平均 23.47 秒、SSS のピーク時間が平均 30.26 秒であった。解析結果から IC と SSS の時間の差は 6.78 ± 1.65 秒の差であった (Fig. 4)。

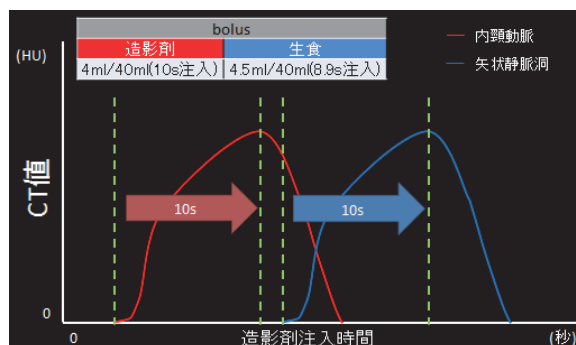


Fig. 3 立ち上がり時間

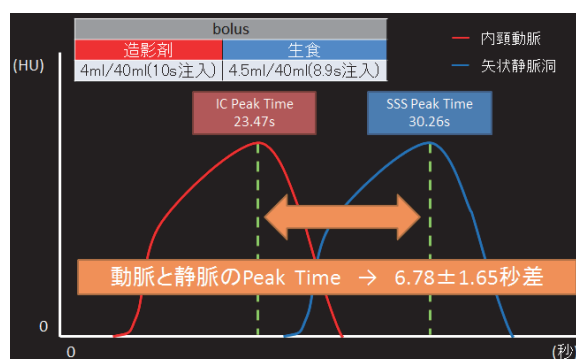


Fig. 4 動静脈のピークタイム

2. TBT 法プロトコル作成

頭部 CT アンギオ撮影には、TBT 法および BT 法ともに 370mg/ml のシリンジ造影剤および 20G 注入ルートを用いている。また、造影剤注入部位は右腕正中静脈を第一選択としている。TBT 法のモニタリング位置は、頭部の厚みも薄く、モニタリングの関心領域 (ROI: Region of Interest) を容易に判別できる SSS とした。TBT 法の造影剤注入方法はモニタリング用の Test Bolus が造影剤 2 秒注入および生理食塩水による後押しが 10 秒とした。また、インターバルを 18 秒とし、その後、撮影用の Main Bolus が造影剤 10 秒注入および生理食塩水後押し 10 秒注入とした。次に、設定した撮影条件について説明する。今回の TBT 造影方法では、Test Bolus からインターバルの時間が合わせて 30 秒となる。つまり、モニタリングを行って SSS の CT 値が最大を迎えたところから 30 秒後に Main Bolus と同じ CT 値になる。また、造影剤注入時間は Main Bolus が 8 秒長い加算し、38 秒で静脈のスキャンを行うことで、高い CT 値を持った静脈の画像を得ることが可能である。動脈相については、Perfusion CT の結果より IC と SSS の時間の差は 6.78 ± 1.65 秒の差であることを踏まえて、より動脈のみの画像を

得られるよう SSS のピークから 9 秒前に動脈のスキューンを行うよう設定した。以上の条件をまとめると、Test Bolus をおこない、SSS がピークを迎えたところで撮影を開始。10 秒後にサブトラクション用の単純撮影、19 秒後に動脈相の撮影、38 秒後に静脈相の撮影を施行するよう TBT 法のプロトコル作成を行った (Fig. 5)。

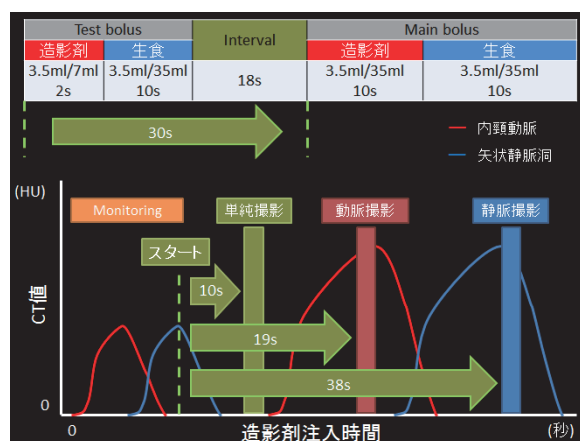


Fig. 5 TBT 法プロトコル

3. BT 法と TBT 法の比較

当院において 2015 年 12 月から 2016 年 5 月までに BT 法を用いて頭部 CT アンギオ撮影を施行した 17 症例と、2016 年 4 月から 2016 年 12 月までに TBT 法によって撮影を施行した 16 症例の IC と SSS の CT 値を比較した。Main Bolus において、BT 法の造影剤注入条件は TBT 法と比較し 2 秒間多く注入している。動脈相による比較では BT 法の CT 値は IC が 441.8 ± 76.2 HU。SSS が 139.5 ± 53.7 HU。TBT 法の CT 値は IC が 426.2 ± 77.1 HU。SSS が 140.0 ± 53.8 HU であり、IC および SSS に有意差はみられなかった。次に静脈相による比較では BT 法の CT 値は IC が 177.7 ± 78.5 HU。SSS が 410.6 ± 108.1 HU。TBT 法の CT 値は IC が 123.4 ± 27.6 HU。SSS が 338.8 ± 60.1 HU であり、IC および SSS ともに有意差ありという結果であった (Fig. 6)。

次に、各症例で得られた動脈相と静脈相の CT 値の差を Fig. 7 に示す。動脈相による比較では BT 法は 441.8 ± 76.2 HU。TBT 法では 286.2 ± 52.1 HU。静脈相による比較では、BT 法は 232.9 ± 55.8 HU。TBT 法では 215.5 ± 51.3 HU であり、BT 法および TBT 法に有意差はみられなかった。

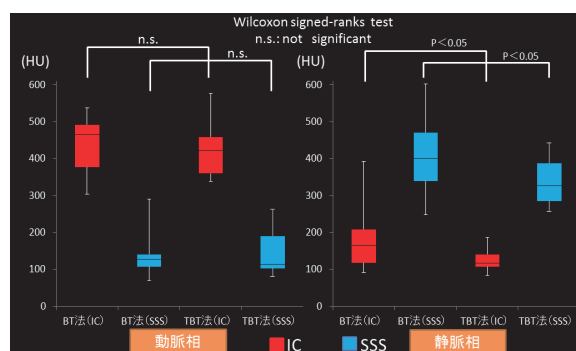


Fig. 6 各撮影法による CT 値比較

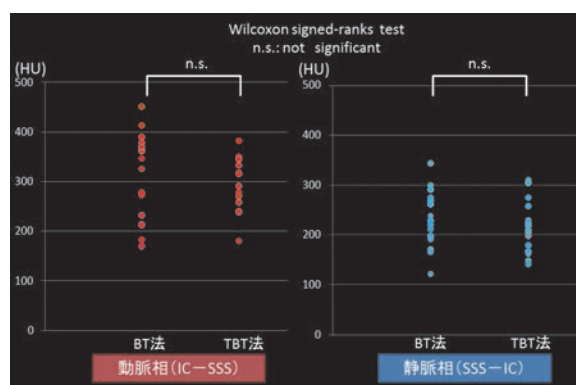


Fig. 7 各症例の CT 値差の比較

D. 考察

当院で施行した BT 法と TBT 法の CT 値の比較では動脈相において有意差はみられなかった。BT 法は造影剤の到達時間をリアルタイムに確認しながら撮影を開始する反面、動脈のピーク時間は確認できない。しかし、TBT 法は Test Bolus を行い、動脈および静脈のピーク時間を確認し、撮影しているため、BT 法の造影剤注入時間が 2 秒長い場合であっても、動脈において有意差がみられなかった。一方、静脈相においては BT 法と TBT 法に有意差がみられた。特に BT 法では静脈相の IC および SSS の CT 値が安定せず、CT 値のばらつきが大きくなった。TBT 法では、IC および SSS の CT 値が安定し、動脈相では SSS の CT 値が低く、静脈相では IC の CT 値が低いいため、容易に 3D 作成が可能となった (Fig. 8)。

TBT 法の特徴として、BT 法と同等の撮影手技でありながら TI 法と同じタイミングでの撮影が可能である。そのため、Test Bolus と Main Bolus の時間差が少なく、TEC の形状が変化しにくいことから TI 法と比較して安定した造影効果を得ることが可能となった。さらに、Main Bolus の造影剤使用量を減らしても同等の CT 値を得ることができたと考えられる。また、

Main Bolus の直前に単純画像を取得し、サブトラクションを施行することができるため、精度の高い 3D 画像を提供することが可能となった。しかし、少量の造影剤を用いた Test Bolus から Main Bolus へのスタートタイミングが非常に難しいことから、日常の CT 業務に従事し、BT 法や TI 法に慣れたスタッフでなければ TBT 法が使用できないといった問題点も挙げられる。

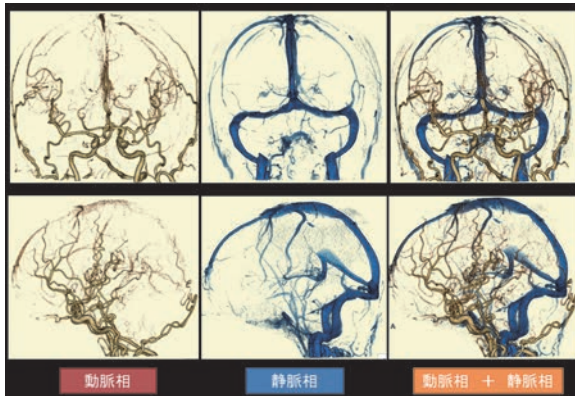


Fig.8 TBT 法で作成した 3D 画像

E. 結論

TBT 法は頭部 CT アンギオ撮影プロトコルとして有用である。今後、症例数を重ねて、さらに精度の高いプロトコル作成に努め、TBT 法のスタートタイミングについて教育を行うことで、画像診断に有用な画像の提供に寄与していきたい。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 島本 惟, 赤澤史生, 園川漸, 吉田淳一, 松永博. 頭部 CT アンギオ撮影における Test Bolus Tracking 法の導入について. 第 70 回国立病院総合医学会. 沖縄, 2016. 11. 11

大腿骨上顆軸撮影法の検討

診療放射線部・診療放射線技師 前田 裕介

研究要旨：人工膝関節置換術（以下：TKA）術前において、大腿骨内外側上顆を結んだ線と内外側大腿骨後顆部の接線のなす角（以下：twist angle）を把握することは大腿骨コンポーネントの回旋設置角を決定するために重要である。一般撮影にて金粕らが考案した大腿骨上顆軸撮影法（以下：金粕法）を用いることで twist angle の計測が可能である。当院にて金粕法を導入するにあたり、撮影をするための補助具を過去の CT 画像を用いて作成し、金粕法と CT 画像で twist angle を計測し比較、検討を行った。金粕法と CT 画像では有意な差がある症例があり、計測者間で測定点にばらつきがみられた症例も存在した。

内側上顆および内側上顆陥凹部の判別が可能な症例では金粕法を施行することで twist angle の評価が可能である。大腿骨内側後顆部や内側上顆および内側上顆陥凹部の変形によって判別が困難な症例が金粕法でみられ、大腿骨の内顆・外顆が判別困難な場合は CT 検査を併用し内側上顆および内側上顆陥凹部を判別する必要があることが示唆された。

（共同研究者）

緒方 翔吾, 島本 惟, 太田 晃仁,
米丸 雄太, 赤澤 史生, 下村 雄生,
二保 忠紀, 松永 博

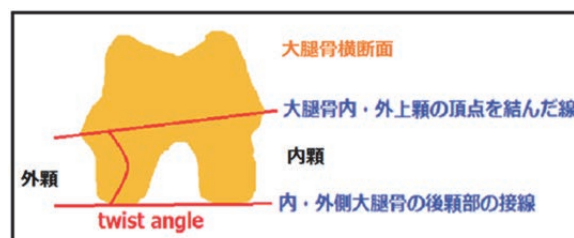


Fig.1 twist angle

A. 研究目的

人工膝関節置換術（以下：TKA）では、術前に大腿骨内外側上顆を結んだ線と内外側大腿骨後顆部の接線のなす角である twist angle を把握し、大腿骨に人工骨頭を埋め込む際の骨きりの角度を決定している (Fig.1)¹⁾。twist angle の計測を誤ると、膝蓋骨の脱臼、膝蓋骨コンポーネントの磨耗・弛み、膝蓋骨骨折といった膝蓋大腿関節の合併症が引き起こされる恐れがある。当院では twist angle を CT 画像にて計測しているが、他施設では一般撮影にて金粕法が多く用いられている。金粕法は CT 検査と比較して被ばくが少なく、金属アーチファクトがない為、術後の経過観察が可能である。金粕法は座位で下腿を自然下垂させた状態で後方から 10 度、管球を尾頭方向に傾け膝蓋骨中央に向けて入射し、撮影を行うものである。本研究では、当院にて金粕法を導入するにあたり、安全かつ簡便に金粕法を撮影するため、過去の CT 画像を用い補助具を作成した。この補助具を用いて撮影を行った金粕法と CT 検査の二つの画像から twist angle を計測し比較、検討する。

B. 研究方法

B-1) 研究対象

平成 27 年 9 月から平成 28 年 7 月の間に変形性膝関節症（以下：OA）として TKA 術前に CT 検査と金粕法を撮影した患者 15 症例、うち女性 13 例、男性 2 例、平均年齢 68.9 歳（57～79 歳）を対象とした。

B-2-1) CT 画像における twist angle の検討

過去に膝関節に疾患を持たない患者で、大腿骨遠位部の撮影を行った CT 画像 8 症例分のデータを用いて大腿骨遠位部の角度を前傾 (0～20 度) および内転・外転 (0～5 度) と変化させ、twist angle を計測し、その結果を用い補助具を作成した。

B-2-2) 金粕法と CT 画像における twist angle の比較

当院放射線技師 5 名（経験年数 2～9 年）で同一の患者において補助具を用いた金粕法と CT 画像より得られた twist angle をそれぞれ求め比較を行った。CT 画像は大腿骨内・外上顆の頂点と大腿骨後顆部が描出されているスライスを合成し、RaySum 表示にて計測を行った (Fig. 2)。

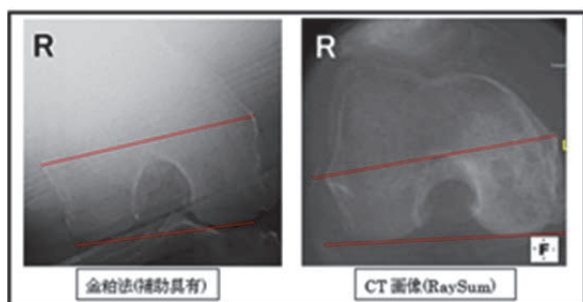


Fig. 2 金粕法と CT 画像による twist angle の比較

C. 研究結果

CT 画像の結果において大腿骨遠位部の角度を 0 度から 20 度まで前傾させたが, twist angle に有意な差は見られなかった (Fig. 3).

また大腿骨遠位部の角度を 5 度の内転・外転と変化させた場合においても twist angle に有意な差は見られなかった (Fig. 4). この結果より大腿骨遠位部の 0 度から 20 度前傾また 5 度の内外転までを許容する補助具を作成した (Fig. 5). 補助具には, 下腿を自然下垂させるための高さや耐久性, 安定性が必要である為, 天板を 60cm×63cm, 床面から座面までを 70cm とし, 支持台を 8 本設置した. また, 木材の天板は撮影時に障害陰影となるため, X 線透過性の高いアクリル板を天板から引き出し, 検側の膝窩部に密着させることで目的の部位をより明瞭に観察可能とした. またポジショニング時の位置合わせを簡便にする為に, ロック付きキャスターを取り付けた. 補助具を用いた金粕法と CT 画像の twist angle の計測値は 15 例中 4 例で有意差がみられた (Fig. 6).

また, 有意な差が見られなかった症例に関しても, 計測者間で内側上顆の測定点にばらつきが見られ, 最大で SD3.2 の症例も存在した (Fig. 7).

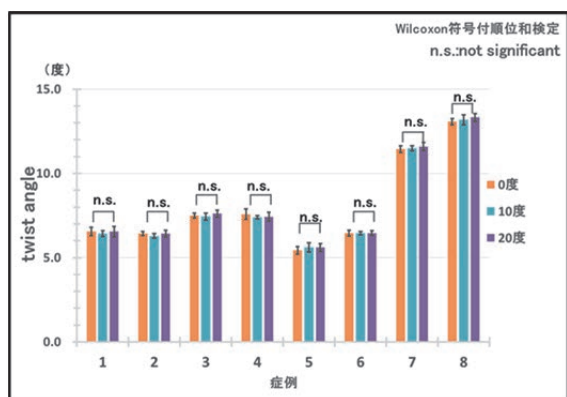


Fig. 3 大腿骨遠位部の前傾による twist angle の変化

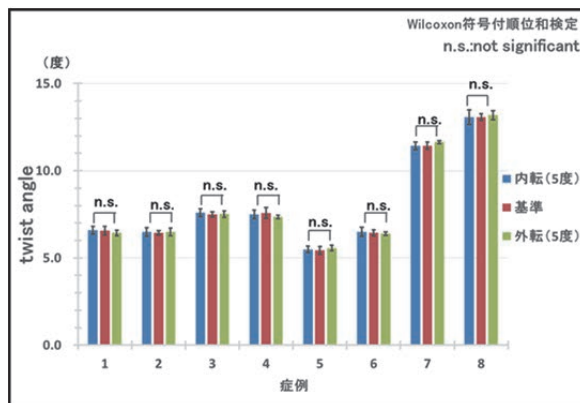


Fig. 4 膝蓋骨の内転, 外転による twist angle の変化

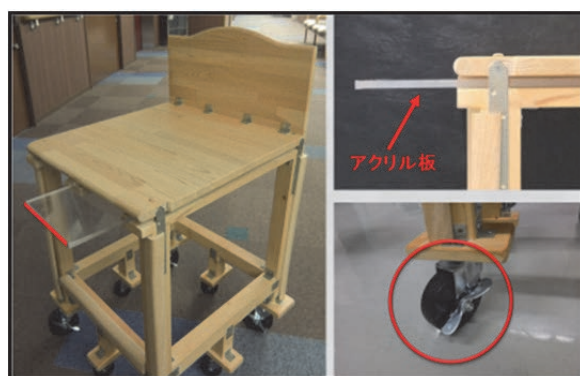


Fig. 5 作成した補助具

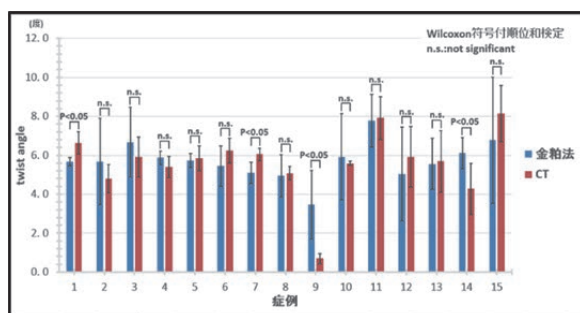


Fig. 6 金粕法と CT 画像の twist angle の比較

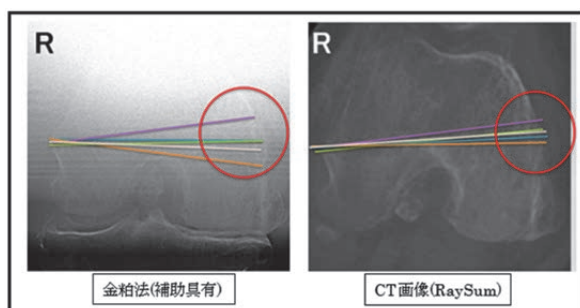


Fig. 7 計測者間で測定点にばらつきがみられた症例

D. 考察

同一の患者において金粕法の twist angle と CT 画像の twist angle では計測者間で測定

点にばらつきが見られた。これは、変形性膝関節症では大腿骨内側後顆部や内側上顆および内側上顆陥凹部の変形が多くみられ³⁾、判別が困難であったことが考えられる (Fig. 8)。よって金粕法において大腿骨の内顆・外顆が判別困難な場合は CT 検査を併用し内側上顆および内側上顆陥凹部を判別する必要があると考えられる。

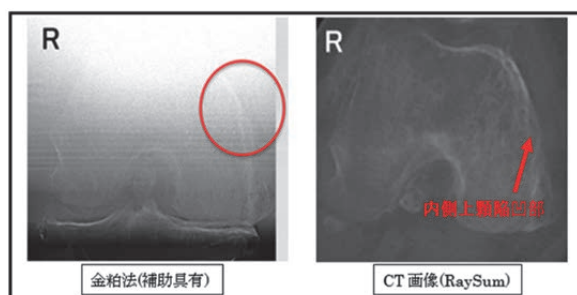


Fig. 8 内側上顆の判別が困難な症例

E. 結論

内側上顆および内側上顆陥凹部の判別が可能な症例では金粕法を施行することで twist angle の評価が可能である。また補助具を用いることで安全かつ簡便に金粕法を撮影することができる。しかし、金粕法において大腿骨の内顆・外顆が判別困難な場合は twist angle の判別が難しく、CT 検査を併用する必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 前田裕介, 緒方翔吾, 島本惟, 太田晃仁, 米丸雄太, 赤澤史生, 下村雄生, 松永博. 大腿骨上顆軸撮影法の検討. 平成 27 年度九州国立病院療養所放射線技師会学術大会 2015. 10. 17
- (2) 緒方翔吾, 前田裕介, 島本惟, 太田晃仁, 米丸雄太, 赤澤史生, 下村雄生, 二保忠紀, 松永博. 大腿骨上顆軸撮影法の検討. 平成 28 年度国立病院総合医学会. 2016. 11. 12.

<参考文献>

- 1) 金粕浩一他, 人工膝関節置換術における大腿骨上顆軸撮影法 (Epicondylar View) について, Journal of joint Surgery 22(8):130-136, 2003.
- 2) 浅野多聞他, 人工膝関節置換術におけるナビゲーションシステムの有用性に関する臨床的検討, 山形医学 31(2) P37-46 2013
- 3) 高橋竜平他. TKA における Epicondylar View による大腿骨内上顆の形態について. Journal of joint Surgery 26(2):97-101, 2007.

Gradient-and spin echo法を用いた金属アーチファクト低減効果の検討

診療放射線部・診療放射線技師 岡原 継太

研究要旨：頭部MRI検査の拡散強調画像において歯科用金属をはじめとする体内磁性体による金属アーチファクトは画像診断に支障を生じさせることがある。特に通常使用されるEPI法を利用した拡散強調像においては著明である。そこで、アーチファクトの影響を受けにくいSE法と既存のEPI法を掛け合わせたGRASE法を用いて拡散強調画像のアーチファクト低減の可能性について検討した。

ファントム実験よりr-FOV、EPI-Factorが小さい程、よりGRASEはEPIに比べアーチファクトを低減可能であった。また臨床画像においても明らかに低減可能である事が示唆された。

(共同研究者)

横山 雄一, 藤本 俊史

A. 研究目的

臨床の現場において、頭部MRI撮像時に副鼻腔周辺や脳底部、金属クリップや義歯周辺において、脳実質との磁化率の差が大きく異なるため、静磁場不均一が生じ、画像歪みや信号欠損が起こるとされている。特に頭部MRI検査の拡散強調画像は歯科用金属をはじめとする体内磁性体による金属アーチファクトによる影響で、小脳・延髄・脊髄等、画像診断に支障を生じさせることがある。

現在一般的に利用されている拡散強調画像の高速撮像法であるecho planar imaging法(以下EPI)は磁化率の差に非常に敏感なため、よりアーチファクトが発生するとされている。

1) 2)

本研究では拡散強調画像の高速撮像法をアーチファクトの影響を受けにくいSpin Echo法(以下SE)とEPIとを掛け合わせたGradient-and spine echo法(以下GRASE)に変更することでアーチファクト低減効果の可能性について検討する。

B. 研究方法

B-1) 使用機器

Intera Achieva 1.5T Nova Dual (Philips社製)

使用コイル：

SENSE body coil、SENSE Head coil

ファントム：

FLUKE biomedical Nuclear Associates76-907 uniformity linearity phantom

自作ファントム：

(白質・灰白質を模擬した希釈造影剤、脂肪を模擬したサラダ油をコントラストセクションに封入)

模擬白質 T1値:780 T2値:90

模擬灰白質 T1値:920 T2値:100

金属磁性体：

Striker オステオニクス トータルヒップシステム メタルシェル (チタン合金製)

基本撮像条件

・EPI-DWI(single-shot)

FOV 230、r-FOV 100、matrix 144×144

TR/TE 3600/93ms、FA90、thickness 6mm

BW 20.4Hz、WFS 10.619pix

phase direction HF、fat shift direction F

・GRASE-DW I

FOV 230、r-FOV 100、matrix 96×96

TR/TE 3600/125ms、IR delay160ms、

FA90、thickness 6mm、EPI-Factor 17、

BW 73.6Hz、WFS 2.95pix

phase direction HF、fat shift direction F

B-2-1) 歪みの検討

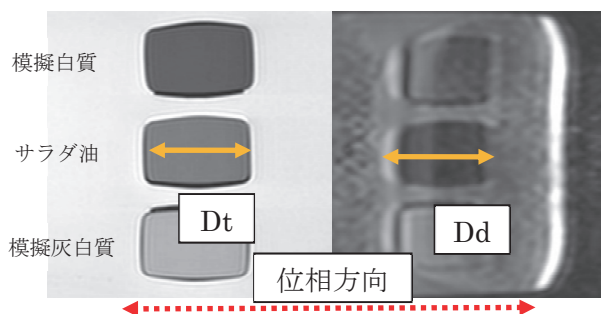
自作ファントムのコントラストセクションをEPI-Diffusion weighted Image(以下EPI-DWI)とGRASE-Diffusion weighted Image(以下GRASE-DWI)のパラメータを変更させて撮像した。

検討したパラメータはWater Fat Shift(以下WFS)とrectangular Field Of View(以下r-FOV)とし得られた画像について、歪みを下記の式 (A) より算出した。(Fig. 1)

$$DR(\text{Distortion Ratio})=Dd/Dt \quad \cdots \cdots (A)$$

Dd:歪んだコントラストセクション長

Dt:既知のコントラストセクション長



(Fig. 1)

B-2-2) アーチファクトの検討

uniformity linearity phantom 内に硫酸銅を充填しその側面にチタン製 THA カップを固定した。

そのファントムをEPI-DWIとGRASE-DWIのパラメータを変更させて撮像した。

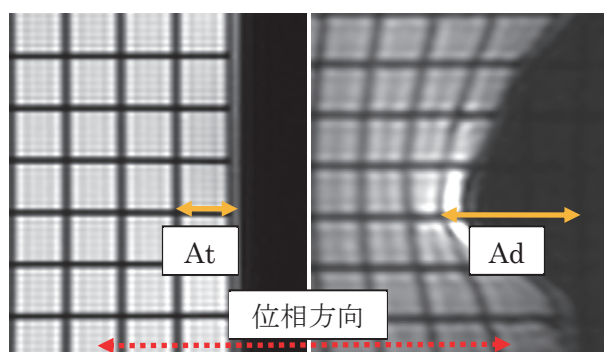
検討したパラメータはr-FOVとし得られた画像について、アーチファクトによる画像変化を下記の式 (B) より算出した。(Fig. 2)

GRASE-DWIにおけるEPI Factorの変化についても同様に算出した。

$$AI(\text{Artifact Index})=Ad/At \quad \cdots \cdots (B)$$

Ad:アーチファクトが発生した格子長

At:アーチファクトがない格子長



(Fig. 2)

B-2-3) 臨床画像の比較

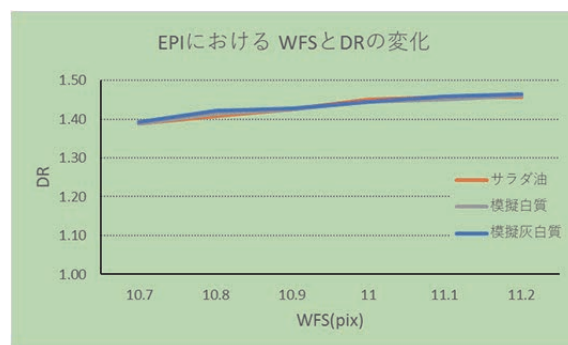
歯科用金属を装着し過去の EPI-DWI にてアーチファクトが発生した患者の中で同意の得られた患者の既存の EPI-DWI と金属アーチファクト低減を考慮し最適化した GRASE-DWI を撮像し視覚的に評価する。

C. 研究結果

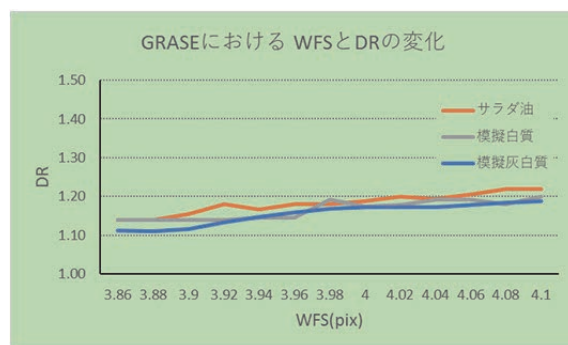
1. 歪みの検討

Fig. 3にEPIにおけるWFSを変化させた場合とFig. 4にGRASEにおけるWFSを変化させた場合のDRの結果を示す。

EPIにおけるDRの結果はWFSが大きいほどDRも大きくなり各コントラストセクション共に大きな変化はないが1.4から1.45と高値で推移し、GRASEにおいてもWFSが大きいほどDRも大きくなり1.1から1.25と低値を推移した。



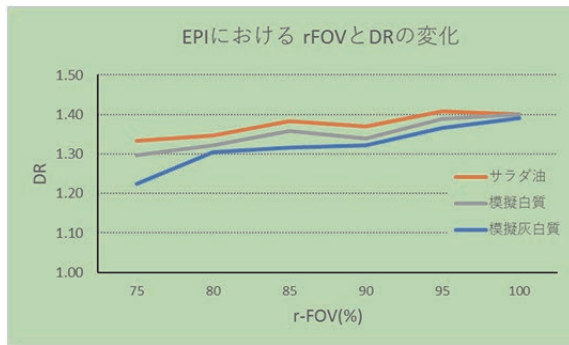
(Fig. 3)



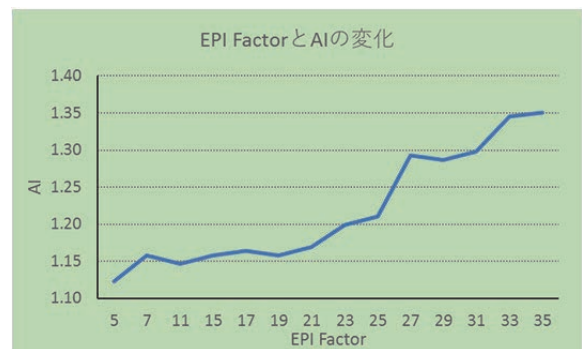
(Fig. 4)

Fig. 5にEPIにおけるr-FOVを変化させた場合とFig. 6にGRASEにおけるr-FOVを変化させた場合のDRの結果を示す。EPIにおけるDRの結果はr-FOVが大きいほどDRも大きくなりサラダ油が最も大きく1.4を示し、模擬灰白質は1.2から1.4と最も大きな変化を生じた。

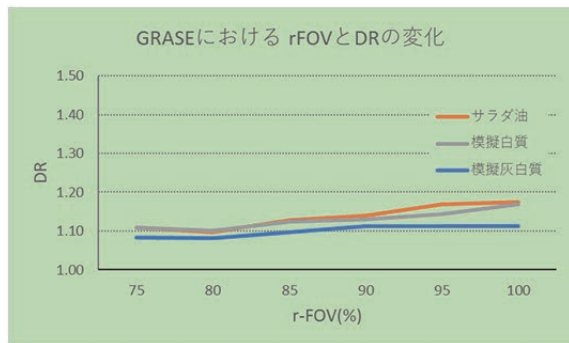
GRASEにおいてもr-FOVが大きいほどDRは大きくなり、すべてのコントラストセクションにおいて1.05から1.2と低値を推移した。



(Fig. 5)



(Fig. 8)



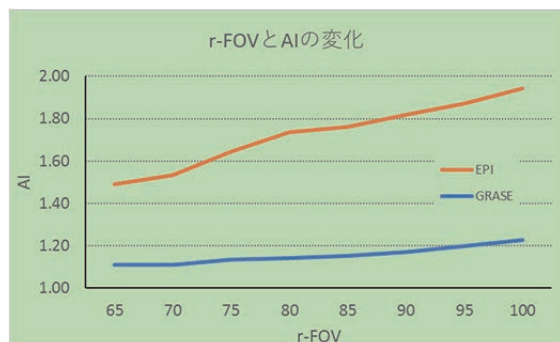
(Fig. 6)

2. アーチファクトの検討

Fig. 7にEPIとGRASEにおけるr-FOVを変化させた場合のAIの結果を示す。

EPI、GRASE共にr-FOVが大きいほどAIは大きく、EPIは1.5から1.9と高値を推移し、GRASEは1.1から1.2と低値を推移した。

EPIにおいては磁性体を配置したことで配置する前の結果 (Fig. 5) よりAIは増加した。一方GRASEにおいては磁性体を配置してもAIの大きな増加は認めなかった。



(Fig. 7)

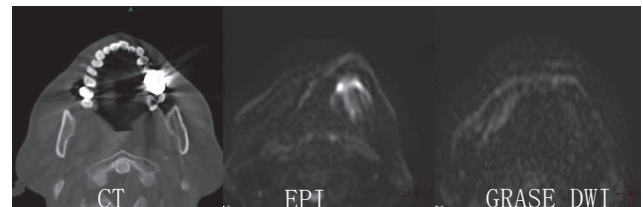
Fig. 8にGRASEにおけるEPI Factorを変化させた場合のAIの結果を示す。

EPI Factorが大きい程AIは大きくなりEPI Factor 25以上ではこれまでのDR、AIの変動である1.05から1.25を逸脱する大きな変化が生じた。

3. 臨床画像の比較

物理データをもとに最適な撮像条件を設定した。

Fig. 9に舌癌術後患者の下顎部の画像を提示する。CTで高吸収な歯冠修復物がEPI DWIの画像では高信号のアーチファクトと歪みを伴うが、GRASEでは発生していない。

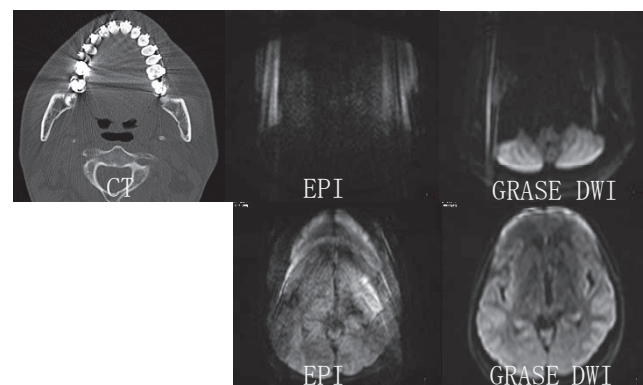


(Fig. 9)

Fig. 10にはアーチファクトを大きく発生させる強磁性体であるニッケルを含んだ歯科矯正中の患者の脳幹部、基底核部の画像を提示する。

EPI DWIは脳幹部において著名なアーチファクトで解剖学的形態が識別できない、また磁性体が存在する部位から離れた基底核部においては前頭葉には大きな歪みが発生し、画像が伸縮、平行移動した現象が生じた。

GRASE DWIは脳幹部においては位相方向にアーチファクトが発生するが小脳、延髄が明瞭に描出されており、基底核においては歪みの無い画像が得られた。



(Fig. 10)

D. 考察

1. 歪みの検討

GRASE は、高速 gradient echo 法系列の撮像で見られる静磁場の不均一がもたらす画像の歪みを 180° 反転パルスを繰り返し印加することで抑えることができる。一方 EPI は Radio Frequency (以下 RF) 照射後に 180° 反転パルスを使用しないために磁化率勾配と呼ばれる空気と組織の磁化率の違いが影響し、歪みが生じやすくなる。

このことから GRASE と EPI とで DR に大きな変化を生じたと考える。

EPI、GRASE 共に WFS が大きければ DR が大きくなったが、EPI、GRASE による歪みは位相の差が累積するために位相方向に出現するとされている。³⁾

水と脂肪の共鳴周波数には 3.5ppm、1.5T 装置については約 230Hz の周波数差がある。画像の歪みは臨床画像において、脂肪と水の共鳴周波数の位相方向へのずれが出現することを意味し、つまり脂肪と水の WFS(ケミカルシフト)が影響していると考えられる。

そのためケミカルシフトが大きければ歪みは大きくなると考えられる。

EPI、GRASE 共に r-FOV が大きければ DR が大きくなったが、歪みの大きさは位相シフト量に比例し、k-space 充填距離に反比例する。⁴⁾

k-space 充填距離が大きい程歪みは大きくなることより、位相方向の距離である r-FOV が大きい程歪みが大きくなることが考えられる。

2. アーチファクトの検討

EPI は GRASE に比べ磁化率の影響を受けやすいために、磁性体による磁化率の急激な変化に鋭敏となり AI が大きな値となったと考える。

EPI、GRASE 共に r-FOV が大きい程 AI は大きくなったが、k-space を充填する位相数が多くなることで位相方向のデータのサンプリング時間が延長したことが要因と考える。

EPI-Factor を大きくすると、AI が大きくなったのは、実行 TE と異なるエコーは k-space の高周波領域を充填するが各エコーの信号強度が変わり、画像の高周波成分の輪郭がボケる blurring 現象による影響と考えられる。

これらの物理データから GRASE にて WFS、r-FOV、EPI-Factor を小さく設定することでアーチファクトを低減することが分かった。

r-FOV、EPI-Factor を小さく設定すると画像の信号ノイズ比(以下 SNR)が低下することと、r-FOV については有効視野に影響することより最適条件を WFS を 3.86pix、r-FOV を 95%、EPI-Factor を 19 と設定し臨床画像を取得した。

E. 結論

Grase による拡散強調画像は EPI に比べ磁性体によるアーチファクトの低減効果の可能性が示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

<参考文献>

- 1) 吉留英二：EPI の問題点と技術展望. 日磁区誌 18(1):1-4, 1998.
- 2) Mansfield P: multi-planar image formation using NMR spin echoes. J. Phys. C. 10. L55-L58 (1977)
- 3) 高橋光幸・小倉明夫・尾崎正則・室伊三男・土井司・宮地利明・丹治一・高橋順士・滝沢修: 拡散強調画像における歪みの検討 日放技学誌 65(11)2009
- 4) 門原寛・勝俣康友・松本淳也: Gyro News Booklet application information Philips Electronics japan 2012

原発不明癌における細胞診材料を用いた免疫染色による原発巣の推定

臨床検査科・主任臨床検査技師 佐藤 圭

研究要旨： 細胞診の検査目的として原発巣の検索がしばしば行われるが、形態学的に推定が困難な場合がある。免疫組織化学的マーカーは原発巣を同定する上で参考情報とすることができるが、ガイドラインには多数の抗体が挙げられており、すべてが高い特異度や感度を備えているわけではない。細胞診断において免疫染色を施行し、10 例について原発巣推定を行った。施行した免疫染色結果の解析を行い最適な抗体パネルの組み合わせとアルゴリズムの確立を目指した。

(共同研究者)

伊東 正博, 浦 要美, 木佐木 智仁,
澤田 吉人, 山川 彩, 黒濱 大和,
三原 裕美

A. 研究目的

細胞診の検査目的として原発巣の検索がしばしば行われるが、形態学的に推定が困難な場合がある。免疫組織化学的マーカーは原発巣を同定する上で参考情報とすることができるが、ガイドラインには多数の抗体が挙げられており、すべてが高い特異度や感度を備えているわけではない。多数の免疫組織化学的マーカーの使用は費用が増大するために避けなければならず、より感度、特異度の高い抗体パネルの選定を目指して本研究を計画した。

B. 研究方法

①2016 年 1 月～2017 年 2 月までに細胞診断において免疫染色を施行し、原発巣推定を行った 10 症例について、施行した免疫染色結果の解析を行った。

免疫染色方法：液状化細胞診 (LBC) 検体をシェアパス用手法 (日本 BD 社) でスライドガラスへ塗抹し、自動免疫染色装置 (DAKO 社: Autostainer Link 48) にて各抗体を用いた免疫染色を行う。免疫染色の賦活条件は、メーカー推奨に基づき TARGET RETRIIVAL SOLUTION HIGH pH (DAKO 社) または LOW pH (DAKO 社) を用いて PT Link (DAKO 社) で熱処理を行った。使用抗体: CK7 (DAKO 社), CK20 (DAKO 社), TTF-1 (DAKO 社), NapsinA (IBL 社), Calretinin (DAKO 社), WT-1 (DAKO 社), CEA (DAKO 社), Muc2 (Leica 社), Muc5AC (Leica 社), CDX2 (DAKO 社), PSA (DAKO 社), AR (DAKO 社), p63 (ノボカストラ社),

ER (DAKO 社), CD3 (DAKO 社), L-26 (CD20) (DAKO 社), CD138 (DAKO 社), EMA (DAKO 社), AE1/AE3 (DAKO 社), D2-40 (DAKO 社), TG (DAKO 社), HGM (DAKO 社), AMACR (DAKO 社), Vimentin (DAKO 社), CD10 (DAKO 社), p53 (DAKO 社), Ber-EP4 (DAKO 社)

②原発巣推定を行う上で最適な抗体パネルとアルゴリズムの確立を検討した。

C. 研究結果

【症例 1】76 歳、女性。総合診療科より腹膜炎の疑いで腹水提出。細胞診では Class V. Adenocarcinoma. 原発不明癌検索として CK7, CK20, TTF-1, NapsinA, WT-1, ER, Muc2, Muc5AC, CEA を使用し、WT-1, CK7, ER に陽性を認めた。胃、大腸、肺は否定的であり、卵巣原発の漿液性腺癌を疑った。

【症例 2】64 歳、女性。総合診療科より腹水症として腹水提出。CT では原発巣不明。細胞診では Class V. Adenocarcinoma. 検索用抗体は CK7, CK20, TTF-1, Calretinin, CEA, WT-1 を施行し、CK7 と WT-1 に陽性を認めた。胃、大腸、肺は否定的。卵巣原発を疑った。

【症例 3】67 歳、女性。産婦人科より原発不明癌として腹水提出。検索用抗体は CK7, CK20, TTF-1, WT-1, CEA を施行し、CK7 陽性、CEA 弱陽性であり胃癌が疑われ、鑑別として乳癌が挙げられたため追加検索として Muc2, Muc5AC, HGM, NapsinA, ER を施行。Muc5AC, HGM 陽性で胃型粘液が確認されたため胃原発を疑った。

【症例 4】69 歳、女性。産婦人科より原発不明癌として腹水提出。細胞診では Class V. Adenocarcinoma. 検索用抗体として CK7, CK20, TTF-1, CDX2, Calretinin, WT-1, CEA, ER, D2-40 を施行。CK7, WT-1, ER に陽性を認めた。漿液性腺癌が考えられ卵巣原発を疑った。手術

が行われ、組織診断では右卵管原発の漿液性腺癌であった。

【症例 5】70 歳，男性．多発性骨髄腫．血液内科より治療抵抗性の胸水増加として胸水提出．細胞診 Class V．Plasmacytoma．形態では核所見が典型的なものでなかったため免疫染色による検索を実施した．使用抗体は AE1/AE3，EMA，CD138 を施行．EMA，CD138 が陽性であり形質細胞由来であった．

【症例 6】71 歳，男性．総合診療科よりリウマチ性胸膜炎に対しステロイド治療中に胸水出現し提出．細胞診 Class V．Malignant lymphoma．核異型強く、低分化腺癌等上皮性腫瘍否定のため免疫染色実施．AE1/AE3，CD3，L-26 を実施し，L-26 に多数の陽性細胞を確認したため Malignant lymphoma と診断した．組織診断では肝生検にて Diffuse large B-cell lymphoma と診断された．

【症例 7】82 歳，男性．呼吸器内科より胸部異常陰影にて胸水提出．細胞診 Class V．Adenocarcinoma．検索用抗体には TTF-1，NapsinA，Calretinin，D2-40，WT-1 を施行．TTF-1，NapsinA に陽性となり肺腺癌を考えた．

【症例 8】72 歳，男性．耳鼻科より原発不明癌として頸部リンパ節の穿刺吸引細胞診を施行．細胞診 Class V．Metastatic adenocarcinoma．検索用抗体として CK7，CK20，TTF-1，NapsinA，HGM，Muc2，Muc5AC，p63，D2-40，AR，PSA，CEA，CDX2，TG，WT-1 を施行．NapsinA，WT-1 が陽性．追加検索として Vimentin，AMACR，CD10 を施行した．Vimentin，AMACR が陽性となり，腎癌で比較的高率にみられるパターンであった．リンパ節生検による組織診断では Cam5.2，AMACR，Vimentin に陽性，NapsinA に弱陽性となり細胞診と同様の結果であった．

【症例 9】64 歳，女性．総合診療科より癌性腹膜炎の疑いにて腹水提出．CT では腹膜沿いに石灰化を伴った結節を認めた．細胞診 Class V．Adenocarcinoma．検索用抗体として CK7，CK20，TTF-1，NapsinA，ER，WT-1，CEA，p63，D2-40，TG，Calretinin，AR，HGM，Muc2，Muc5AC，CDX2 を施行した．CK7，WT-1，ER に陽性が認められたため漿液性腺癌が考えられ，卵巣原発が疑われた．組織診断では大腸生検が行われ，免疫染色では WT1，p53 が陽性となり漿液性腺癌の転移の結果であった．

【症例 10】77 歳，男性．呼吸器内科より悪性中皮腫疑いでの精査として胸水が提出された．細胞診 Class V．Malignant mesothelioma，

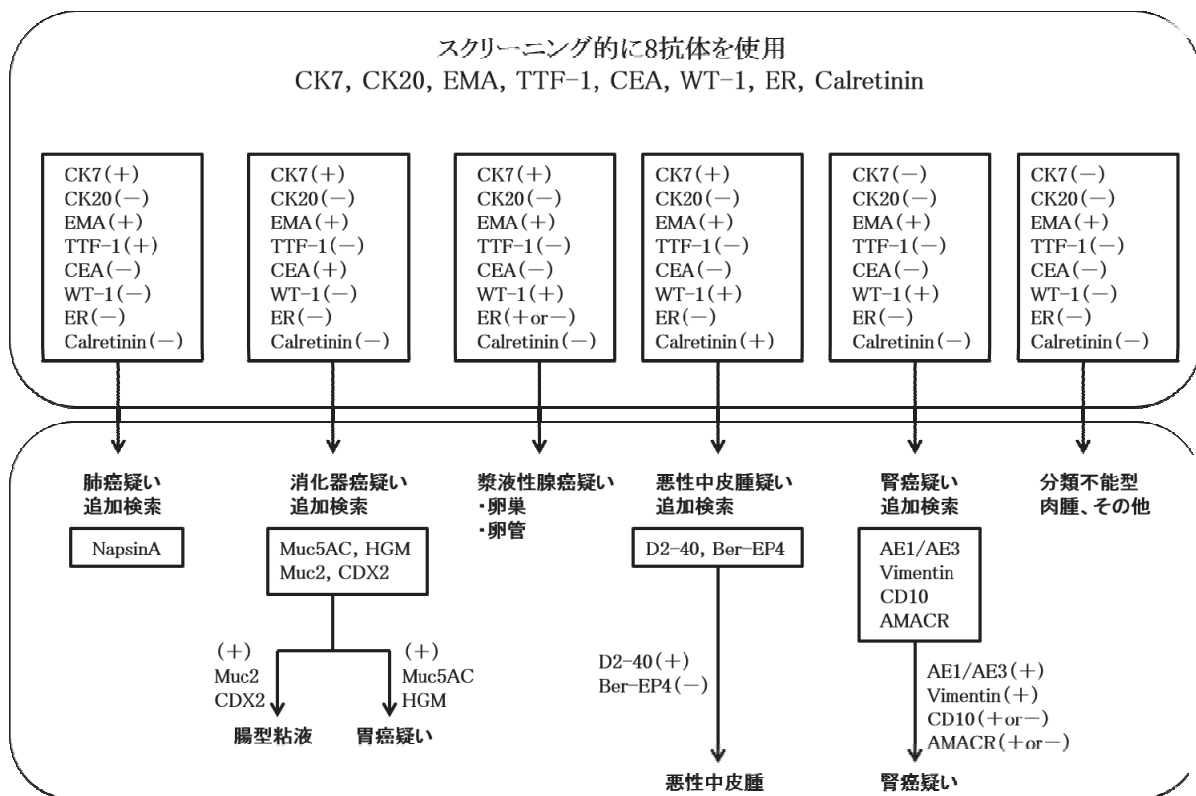
suspected．検索用抗体として CK7，CK20，WT-1，Calretinin，D2-40，EMA，p53，TTF1，NapsinA，を施行した．CK7，D2-40 に一部陽性，Calretinin，EMA，p53 陽性であり悪性中皮腫を疑う結果であった．追加検索として Muc31，CEA，Ber-EP4 を施行し，陰性を確認した．

D. 考察

原発不明癌として細胞診を行ったものの多くは腺癌を疑う細胞形態であった．上皮性悪性腫瘍を鑑別する場合、臓器特異性の比較的高い cytokeratin として CK7，CK20 が知られており，両者の組み合わせによる診断は病理組織診断でもよく用いられている．

今回の結果から CK7，CK20 の発現は原発巣推定を行う上で重要であった．しかし、それぞれの組み合わせには複数の臓器の腫瘍が含まれており、鑑別にはさらに臓器特異的な抗体を用いた染色が必要と思われた．推定された原発巣として、卵巣原発疑いの漿液性腺癌が 4 例あり，WT1，ER の発現が有用であった．抗体パネル選択として，上皮性腫瘍の鑑別に CK7，CK20，EMA を用い，臓器特異的抗体の選択として，比較的高罹患頻度の高い臓器である肺，卵巣，消化器系に対する抗体の，TTF-1，CEA，WT1，ER，Calretinin を施行することによりある程度の鑑別は可能と思われた．追加検索については，消化器系の原発が疑われた場合には鑑別に Muc2，Muc5AC，CDX2，HGM を用いての鑑別が有用であった．肺原発が疑われた場合には NapsinA の追加検索が必要と思われた．悪性中皮腫が疑われた場合には追加検索として D2-40，Ber-EP4 が必要と思われた．抗体の発現が少なく，鑑別が難しい場合には，必要に応じて追加検索を行うべきと思われた．肺癌検索には TTF-1，NapsinA がよく用いられているが NapsinA は腎細胞癌や卵巣明細胞癌でも陽性を示す場合があり，スクリーニング的には TTF-1 を使用した方がよいと思われた．形態的に形質細胞腫，悪性リンパ腫を疑った場合には，それぞれの特異的抗体である，CD138，L-26（CD20），CD3 と上皮性を否定するための AE1/AE3 を組み合わせれば診断可能であった．CK7，CK20 が陰性の場合，鑑別が難しい場合があるため，形態学的な特徴とあわせて必要に応じた抗体を選択する必要があると思われた．

図1. 原発不明癌検索のアルゴリズム



E. 結論

原発不明癌検索においては抗体パネルとして、CK7, CK20, TTF-1, CEA, WT-1, EMA, ER, Calretinin をまず行い、追加検索として、消化器系の癌が疑われた場合には Muc2, Muc5AC, CDX2, HGM を行い、肺癌が疑われた場合には NapsinA, 悪性中皮腫が疑われた場合には D2-40, Ber-EP4 を施行する (図 1)。形質細胞腫, 悪性リンパ腫疑いでは AE1/AE3, CD138, CD3, L-26 (CD20) を組み合わせるアルゴリズムを作成した。

<参考文献>

- 1) 森永正二郎：【原発不明がんの診断】原発不明がんの免疫染色. 病理と臨床 2(35) : 137-151, 2017
- 2) NCCN 腫瘍学臨床診療ガイドライン原発不明癌. 2016 年第 2 版

F. 研究発表

- 1) 論文発表
なし
- 2) 学会発表
なし

乳房トモシンセシスの有用性の研究

診療放射線部・診療放射線技師 吉田 明美

研究要旨：トモシンセシス撮影における早期乳がんの発見率を評価し、乳房トモシンセシス撮影の有用性を検討した。2D 画像のカテゴリーと所見を評価した後に、同患者のトモシンセシス画像で同様の評価を行い、トモシンセシス画像を追加することによるカテゴリーと所見の変化を検討した。トモシンセシス画像が有用な病変は乳腺に重なった腫瘍やスピキュラを伴った腫瘍であり、腫瘍の辺縁や範囲がより鮮明に描出できることがわかった。中には乳管内進展が見える症例もあった。トモシンセシスは存在診断に有用であり、スクリーニング検査や乳がん検診に有用であると考えられる。

(共同研究者)

赤澤 史生, 秋山 亜樹, 皆良田 明美,
森 真理子, 藤本 俊史, 前田 茂人,
伊東 正博

A. 研究目的

トモシンセシスとは Tomography (断層) と Synthesis (合成) の 2 つの意味を合わせた造語であり、従来のマンモグラフィである 2D 撮影とは異なり、管球を振って撮影を行うことにより、1 回の撮影で乳房の任意の高さのピントの合った断層画像を得ることができる最新の撮影技術である。また、トモシンセシス撮影は従来の 2D 撮影と連続して 1 回の圧迫で撮影できる。乳房撮影においてトモシンセシス撮影は、診断能の向上に大きく貢献しているとの報告が増えている。しかし、日本乳がん精度管理中央機構はトモシンセシス撮影の位置付けを定めておらず、施設によっては追加撮影として取り扱っていたり、ルーチン検査としていたり、導入していなかったり等、取扱いは様々である。

今回我々は、当院の過去のデータから、トモシンセシス撮影における早期乳がんの検出能と診断の向上を、カテゴリー分類を用いて評価し、有用性を検討した。

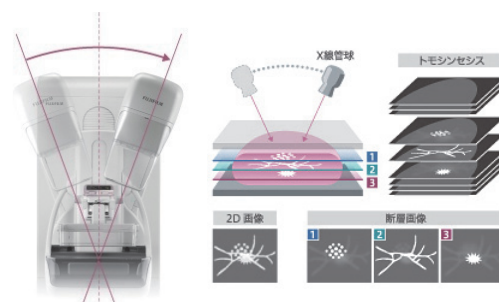


Fig. 1 トモシンセシス撮影

B. 研究方法

1-1. 使用機器

X線撮影装置: FUJI FILM 社製 AMULET Innovality
読影モニタ: EIZO 社製 5M モニタ
マンモグラフィビューワ: パナソニック社製 Plissimo MG

1-2. 対象

2015年3月から2016年2月の期間に他施設からの紹介または乳がん検診で指摘を受け当院紹介となった患者で、通常のマンモグラフィ撮影である2D撮影とトモシンセシス撮影の連続撮影と乳房超音波検査(以下US)を行った患者100症例を対象とした。対象とした患者の背景乳腺濃度をTable. 1に示す。

2. 方法

2-1. 2D画像とトモシンセシス画像の所見とカテゴリー分類の比較

2D画像でカテゴリーと所見を評価した後に、Mediolateraloblique (MLO) のトモシンセシス画像で同様の評価を行い、トモシンセシス画像を追加することによるカテゴリーと所見の変

化を検討した。評価は、日常業務で乳房撮影に携わる検診マンモグラフィ撮影認定A判定の資格を有する診療放射線技師3名で行い、カテゴリーはマンモグラフィガイドラインにより定められた5段階で評価した (Table. 2)。また、質的診断が可能といわれているUS所見の結果をふまえた放射線科医によるマンモグラフィの読影所見と照らし合わせ、どちらが要精査症例を拾い上げたか検討した。また、トモシンセシス画像に関しては、2D画像と比較して、新たに要精査として拾い上げた症例、所見を見落とした症例の画像を検討した。

2-2. 悪性症例に対する2D画像とトモシンセシス画像の感度とカテゴリー分類の比較

100症例のうち、病理組織結果で乳がんが診断された29名の患者に対して、2D画像のみとトモシンセシス画像を追加した際の感度を算出した。また、2D画像のみとトモシンセシス画像を追加して評価した際のカテゴリー分類の変化を検討した。

悪性の追跡は、次年度 (2017年2月迄) の乳がん発見例を含めて検査日より一年以内に発見された全ての乳がん患者を悪性とした。

2-3. トモシンセシス画像による乳管内進展の評価

100症例のうち、手術で病理組織結果が出ている29名の患者の乳管内進展の有無より、トモシンセシス画像で乳管内進展の評価ができるか検討した。

Table. 1 背景乳腺濃度

脂肪性	4 例
散在性	43 例
不均一高濃度	48 例
高濃度	5 例

Table. 2 マンモグラフィのカテゴリー分類

Category 1	異常なし
Category 2	良性
Category 3	良性、しかし悪性を否定できず
Category 4	悪性の疑い
Category 5	悪性

C. 研究結果

1. 2D画像とトモシンセシス画像の所見とカテゴリー分類の比較

検診マンモグラフィ撮影認定技師3名 (A, B, C) が2D画像のみとトモシンセシス画像を加えて評価した100症例のカテゴリー分類の割合を Table. 3に示す。2D画像のみの評価と比べて、トモシンセシス画像を追加して評価した方が、悪性度が高いカテゴリーの割合が増えていることがわかる。

トモシンセシス画像を追加したことで所見やカテゴリーが変更された症例数は100症例中52症例あり、読影者一人当たりの所見変更率は平均29%となり患者の約3人に1人の割合で所見が変化した。また、カテゴリーまで変更された症例は読影者一人当たり平均17%となった。

Table. 3 読影者3名のカテゴリー分類の割合

	2D			2D+tomo		
	A	B	C	A	B	C
category 1, 2	28%	39%	30%	28%	36%	30%
category 3	35%	31%	43%	35%	34%	38%
category 4	17%	16%	15%	12%	14%	19%
category 5	20%	14%	12%	25%	16%	13%

放射線科医がUS所見をふまえて要精査 (Category3以上) と読影した所見を、読影者 (A, B, C) が拾いあげた割合を Table. 4に示す。要精査と評価した割合は2D画像のみで平均81.0%, トモシンセシス画像の追加で平均83.6%で平均2.6%上昇した。また、異常なしの所見を、異常なしと評価した割合は2D画像のみで平均74.2%, トモシンセシス画像の追加で79.6%と、こちらも5.4%上昇した。

Table. 4 要精査と判断できた割合、異常なしと判断できた割合

	2D (%)				2D+tomo (%)			
	A	B	C	平均	A	B	C	平均
要精査	81.6	74.7	86.7	81.0	81.6	80.0	89.3	83.6
異常なし	62.5	80.0	80.0	74.2	66.7	84.0	88.0	79.6

以下にトモシンセシス画像が存在診断に有用であった症例を示す。2D画像のみでは正常乳腺と判断されていたが、トモシンセシス画像を追加して、左乳房C領域にスピキュラを伴う腫瘤が見え、悪性と判断された症例を示す (Fig. 2)。USでもhaloを伴った不整形な腫瘤が同部位に認められた。2D画像のみでは見えなかつ

った腫瘍が、トモシンセシス画像で見た症例は100症例中11症例あった。

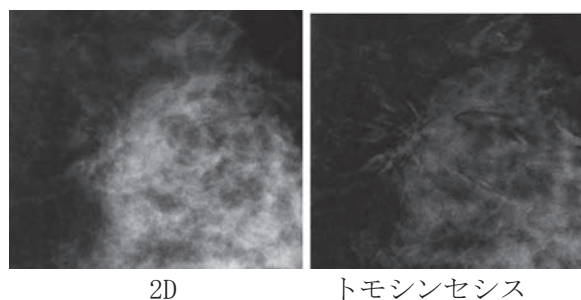


Fig. 2

また、2D画像では見落とされたが、トモシンセシス画像で、左乳房C領域に、主病変に加えてスピキュラの小結節が2個認められた症例を示す (Fig. 3)。USでもC領域に境界明瞭粗造な低エコー腫瘍とhaloを伴った腫瘍を2個認め、娘結節が疑われた。同様に、トモシンセシス画像の追加で副病変を認めたのは17症例であった。

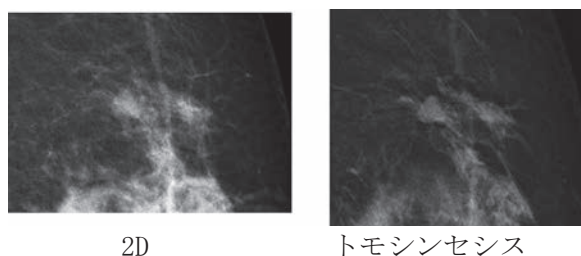


Fig. 3

また、トモシンセシスを追加したことで腫瘍の辺縁が境界明瞭から微細鋸歯状の腫瘍に見えた症例を示す (Fig. 4)。USでも境界粗造なhaloを伴った腫瘍を認めた。同様に、腫瘍境界の見え方に変化が見られたものは、17症例認めた。

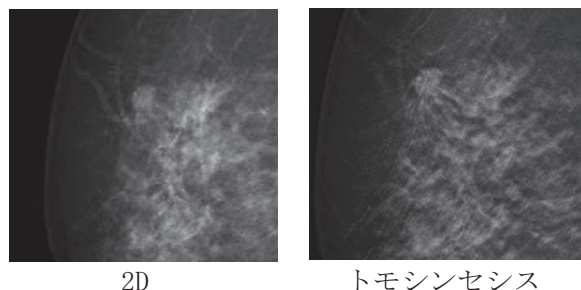


Fig. 4

また、FADや腫瘍としてとらえていたものが正常乳腺で異常なし (Category1) と変更された所見は7症例認め、USでも正常乳腺で異常所見は認めなかった。

トモシンセシスを追加することで、異常なしの症例を Category3以上 (要精査) とカテゴリーを変化させた症例は、所見の見え方として、“乳腺の広がり構築の乱れにみえてしまった” (3症例)、“高濃度乳房で乳腺が腫瘍にみえてしまった”、“正常乳腺がFADに見えてしまった”等が挙げられた。乳腺がはっきりと見えるため、乳腺の重なりが無くとも、構築の乱れや腫瘍様等、偽病変にみえることが難点として挙げられた。また、Category4の症例をCategory3と良性よりカテゴリーを変更した症例の所見は、“微細鋸歯状の腫瘍の辺縁が境界明瞭腫瘍に見えてしまった”が挙げられ、境界が一部明瞭に見えてくる部分のみに焦点を当てた事が原因と考えられた。また、微細な石灰化病変の評価に関しては、2D画像で認めた全ての石灰化をトモシンセシス画像では認めることができず、消失する石灰化があった。また、微細な石灰化の形状を評価する事も困難であった。

2. 悪性症例に対する2D画像とトモシンセシス画像の感度とカテゴリー分類の比較

100症例中、病理組織結果で乳がんと診断された29症例の病理結果をTable. 5に示す。Category4以上を陽性とした場合の感度は、2D画像のみの評価で74. 7%、トモシンセシス画像を加えて読影して81. 6%で、平均6. 9%上昇した。

また、乳がんと診断された29症例の、2D画像のみとトモシンセシス画像を追加して読影したカテゴリー分類の変化をFig. 5に示す。トモシンセシス画像を加えて読影することで、悪性腫瘍は、より悪性である (Category5) と判断することができた。

Table. 5 病理結果

病理組織		
悪性 29 例	DCIS	2
	乳頭腺管癌	5
	充実腺管癌	1
	硬癌	9
	乳頭腺管癌と硬癌の Mix	5
	乳頭腺管癌と DCIS の Mix	1
	充実腺管癌と硬癌の Mix	1
	乳頭腺管癌くずれの硬癌	2
	アポクリン癌	1
	篩状癌と管状癌の Mix	1
	皮脂癌	1

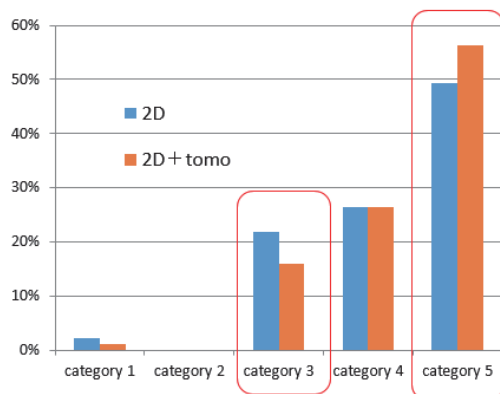


Fig. 5 病理組織結果で乳がんとして診断された29症例のカテゴリの変化

3. トモシンセシス画像による乳管内進展の評価

手術で病理組織結果が出ている29名の患者の組織結果より、乳管内進展の指摘のあった患者は19症例で、そのうち2D画像で指摘がなかったが、トモシンセシス画像で乳管内進展を指摘できた症例は5症例であった。

D. 考察

トモシンセシス画像を2D画像に加えて読影することは、2D画像のみの読影と比べると要精査と判断できた割合、異常なしと判断できた割合が共に上昇し、存在診断に有用であった。これは、トモシンセシス画像は任意の高さのピントの合った画像が得られるため、腫瘍の辺縁が詳細に見え、2D画像では乳腺の重なりで見えなかった腫瘍や副病変も発見することができ、腫瘍の範囲も分かりやすく描出できるためと考えられる。このことから、トモシンセシス撮影は乳房のスクリーニング検査やマンモグラフィ検診に有用であると考えられる。

石灰化病変に関しては、トモシンセシス撮影は撮影の都合上、2D撮影の設定よりも管電圧が高く設定されており、サンプリング間隔は2D画像が50 μ mであるのに対して、トモシンセシス画像は100 μ mまたは150 μ mであるため、200 μ m以下と言われている微細石灰化の形状や分布の評価は困難とわかった。そのため、石灰化の形状を評価するには、2D撮影にて画像の一部を拡大する拡大撮影を追加しなければならないと考えられた。

また、トモシンセシス画像は悪性腫瘍に対する感度が高く、乳がん症例を悪性(Category5)

と判断した割合が増加した。これは、2D画像では、腫瘍が乳腺に重なって腫瘍の境界が評価困難でも、トモシンセシス画像は、任意の高さの断面が得られ、腫瘍辺縁がスピキュラとして詳細に見えてくるためと考えられる。

また、トモシンセシス画像では、2D画像では指摘できなかった乳管内進展まで指摘することが出来る症例もあった。しかし、必ずしも指摘できる訳ではなく、乳管内進展の評価は従来通りUSや広がり診断に有用と言われているMRI検査の方がより有用であると考えられる。

E. 結論

トモシンセシス撮影が有用な病変は、乳腺に重なった腫瘍やスピキュラを伴った腫瘍であり、腫瘍の辺縁や範囲がより鮮明に描出できる。また、不向きな病変は、微細な石灰化病変である。また、トモシンセシス画像は悪性病変に対する感度が高く、2D画像の所見より悪性と判断することができ、診断能の向上に寄与する。トモシンセシス撮影は存在診断に有用であり、スクリーニング検査やマンモグラフィ検診に有用である。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 吉田明美, 赤澤史生, 秋山亜樹, 皆良田明美. トモシンセシス撮影の有用性. FUJIFILM MEDICAL SEMINAR 2016 in 長崎. 2016. 8. 20

Nagasaki Medical Center-Stroke Hotline (NMC-SHOT)導入による
急性期脳梗塞診療への効果の臨床的検討

脳神経外科・医師 日宇 健

研究要旨：当院では脳卒中ホットラインである Nagasaki Medical Center-Stroke Hotline(NMC-SHOT)が 2014 年に導入された. 急性期脳梗塞に対する tPA 静注療法及び血栓回収療法施行症例数は導入後急増しており来院から tPA 投与までの所要時間は平均 98 分から 84 分に短縮された. 画像伝送システムを活用し離島施設にて tPA 投与後に当院へ搬送された drip/ship を行った症例は 2010 年以降 22 例でその中で 2014-2017 年は 17 例であり増加傾向にあった. 当院搬送後の脳血管内治療を組み合わせた drip/ship/retrieve を 6 例で行った. SHOT 導入を契機に増加傾向にある離島発症例の tPA 療法及び脳血栓回収療法の治療成績は本土発症例と遜色のないものとなっている.

(共同研究者)
堤 圭介, 佐藤 慧
本田 和也

A. 研究目的

急性期脳梗塞に対する治療内容を後方視的に検討した. ①NMC-SHOT コール症例の検討 ②tPA・血栓回収療法(脳血管内治療)の症例数, 治療成績の把握 ③離島医療を含めた当院独自の急性期脳梗塞治療の診療体制を確立することを目的とする.

B. 研究方法

2010 年以降の急性期脳梗塞症例を後方視的に検証した. ①2014 年に導入された脳卒中ホットラインである Nagasaki Medical Center-Stroke Hotline(NMC-SHOT)にて搬送された症例 ②NMC-SHOT の導入前後で血栓回収療法症例数 ③tPA 症例の治療成績を検討 ④画像伝送システムを活用し離島施設にて tPA 投与後に当院へ搬送された症例と当院で tPA を投与した症例の治療成績を比較検討した.

C. 研究結果

①2017 年 2 月までに SHOT コールは 229 例. その中で脳卒中は 162 例(70.7%)であった. 脳梗塞は 73 例でそのうち 19 例に tPA 施行, 15 例に血栓回収療法が行われた.
②NMC-SHOT 導入以前の血栓回収療法の症例数は 2011-2013 年では 3 例であったが 2014 年 12 例, 2015 年 14 例, 2016 年 14 例と増加していた. 来院から tPA 投与までの所要時間は SHOT

導入前は平均 98 分であるのに対して導入後では平均 84 分まで短縮されていた.

④2010-2017 年の t-PA 投与症例数は 66 例(離島発症群 22 例, 本土発症群 44 例)であった. 離島での t-PA 投与後にヘリ搬送された drip/ship 群 22 例(平均 72.4 歳)の平均搬送距離は 113km, 発症から t-PA 投与開始までの平均時間は 3 時間 01 分, 当院到着までは 5 時間 13 分(天候不良例を除く)であった. 症候性頭蓋内出血例はなく, mRS 0-2 は 30%であった. 本土発症群の症候性頭蓋内出血は 9.3%で認めた. mRS 0-2 は 38.6%であり離島発症群が若干劣るものの両群間で有意差はなかった.

D. 考察

SHOT コールは脳卒中の割合は 71%であり適切なコール基準であると思われる. SHOT 導入により tPA・血栓回収療法の症例数の増加, 来院から tPA 投与までの時間短縮の効果が得られた.

Drip/ship 例の治療成績は当院での tPA 投与例と比較してほぼ遜色ないものであった. 2010-2015 年における急性期脳梗塞に占める tPA 投与の割合を検討すると五島地区(五島中央病院, 上五島病院)では 1.0%, 当院では 4.1%であり五島地区には潜在的に tPA 適応症例があることが示唆される. Drip/ship 22 例の検討では病院着から tPA 投与開始まで 128 分の時間を要していた. 全国的には脳卒中センターでは 60 分以内の投与が推奨される. この改善点として画像コンサルトまでの時間短縮, 当院への画像コンサルトから当院医師による tPA 指示までの時間短縮が挙げられる. 現

在画像伝送システムは当院の救命センターに設置されており当院脳神経外科待機医師が自宅より救命センターまで向かい画像を確認している。スマートフォンやタブレットフォンのスマートデバイスにより受け手側の医師が病院内外で画像を確認できるシステムの構築も有用と思われる。また離島医療施設への十分なフィードバックが必要であろう。

E. 結論

NMC-SHOT 導入により血栓回収療法の症例数の増加、来院から tPA 投与までの時間短縮の効果が得られた。

離島を含む遠隔地発症脳梗塞例に於いても、24 時間体制の複数ヘリ搬送システムによる drip/ship を活用した t-PA 療法は、安全かつ有効に施行されている。retrieve の適応範囲拡大も順調になされている。今後さらに時間短縮を図るには、ICT の導入が必要である。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 日宇 健, 長崎県離島救急医療支援システムの実績と地域医療連携への期待 ～脳神経外科医の立場から見た離島救急医療の最前線～. ランチョンセミナー. 平成 27 年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議. 長崎, 2016. 1. 27-29.
- (2) 日宇 健, 福田 雄高, 中道 親昭, 岩永 洋, 日宇 宏之, 小野 智恵, 牛島 隆二郎, 戸田 啓介, 堤 圭介. Teleradiology とヘリ搬送を活用した hub & spoke 型 network の構築 -遠隔地発症例への drip/ship/retrieve 法-. 第 41 回日本脳卒中学会総会. 札幌, 2016. 4. 14-16.
- (3) 日宇 健, 佐藤 慧, 中道親昭, 岩永洋, 日宇宏之, 小野智恵, 牛島隆二郎, 戸田啓介, 堤圭介. 遠隔地発症急性期脳梗塞に対する 24 時間体制下のヘリ搬送システムによる drip/ship/retrieve 法の最新事情と展望. 第 32 回日本脳神経血管内治療学会学術総会. 神戸, 2016. 11. 24-26.
- (4) 日宇 健, 佐藤 慧, 中道 親昭, 岩永 洋, 日宇 宏之, 小野 智恵, 牛島 隆二郎, 戸田 啓介, 堤 圭介. 24 時間体制下のヘリ搬送システムによる drip/ship/retrieve 法の最新事情と展望 遠隔地で発症する急性期脳梗塞例を中心に. 日本脳神経外科学会第 75 回学術総会, 福岡 2016. 9. 29-10. 1.
- (5) 日宇 健, 堤 圭介. 最新の急性期脳梗塞治療 - 離島発症症例への drip/ship/retrieve 法の可能性 -. 五島中央病院オープンカンファレンス, 五島. 2016. 5. 23.

肺胞洗浄液中に出現する脂肪貪食組織球の意義

臨床検査科・臨床検査技師 澤田 吉人

研究要旨: 肺胞洗浄液中に出現する脂肪貪食組織球の意義に関する臨床細胞学的な研究はほとんどされていない。肺胞洗浄液中の脂肪貪食組織球の出現率と背景肺疾患との関係性について調査し、肺胞洗浄液中の脂肪貪食組織球の意義について検討した。脂肪染色と免疫染色を行い肺胞マクロファージとその中の脂肪滴を検出した。間質性肺疾患での脂肪貪食組織球の出現率が高く、組織標本での免疫染色にて肺胞マクロファージ内の脂肪滴に肺胞サーファクタントである SP-A の存在を確認することができた。これより間質性肺疾患で検出された脂肪滴は肺胞マクロファージが貪食した肺胞サーファクタントと推察された。間質性肺疾患の中で脂肪貪食組織球が検出できない症例もあり、Ⅱ型肺胞上皮傷害の一所見として捉えることが望ましい。

(共同研究者)

伊東 正博, 浦 要美, 木佐木 智仁,
山川 彩, 佐藤 圭, 黒濱 大和,
三原 裕美, 長島 聖二

A. 研究目的

肺胞洗浄液中に出現する脂肪貪食組織球の意義について臨床細胞学的な研究はほとんどされていない。昨年の研究で肺胞洗浄液中の脂肪貪食組織球の出現による脂肪塞栓症候群の診断の補助的細胞診断基準の確立を目指したが、脂肪塞栓症候群以外の疾患でも脂肪貪食組織球が増加することが判明し、基準の確立には至らなかった。

昨年度の研究の問題点として脂肪塞栓症の症例が 1 例に留まったこと、脂肪塞栓症以外の疾患でも脂肪貪食組織球の増加がみられたこと、背景疾患との関連性を検討する必要性が浮き彫りになったことが挙げられる。

今回、肺胞洗浄液中に出現する脂肪貪食組織球と背景疾患との関係について解析し、脂肪貪食組織球の出現意義について検討を行った。

B. 研究方法

当院で行う気管支鏡検査時の肺胞洗浄液の残余検体を用いて標本作製をし、SudanⅢ染色にて脂肪貪食組織球を染色する。これを鏡検し標本の引き終わりに見られる組織球中の脂肪貪食組織球をカウントする。

標本作製は採取された肺胞洗浄液を遠心機にて 1500rpm, 5min で遠心し、沈渣をスライドガラスに引き止めで塗抹する。乾燥固定を行い、ホルマリンにて蒸気固定を 10～20 分程度行う。

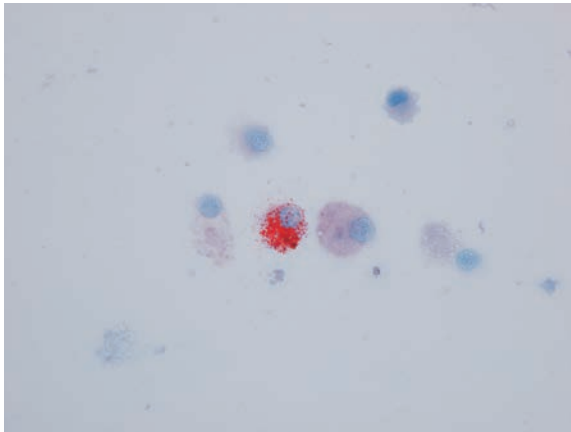
十分乾燥しホルマリンを蒸発させたら 50% アルコールに 5 秒程度通し、SudanⅢ染色液を標本上に載せて 15～30 分染色を行う。次に 50% アルコールにて洗浄し、蒸留水にてアルコールを洗い流す。マイヤーのヘマトキシリン液にて核染を 10 分。蒸留水で色出しを行い、グリセリンにて封入し、カバーガラスの辺縁をマニキュアで封じる。

脂肪貪食組織球は鏡検時に目視で判定を行う。標本の引き終わり 26 視野程度を対物レンズ 20 倍で観察する。明らかな脂肪滴を胞体内に含む組織球を脂肪貪食組織球(写真 1)としてカウントし、それを含む標本中に現れている組織球の合計から脂肪貪食組織球の割合を算出する。脂肪貪食組織球の出現率(以下 FI)は観察視野中の組織球に対する脂肪貪食組織球の割合(%)とした。

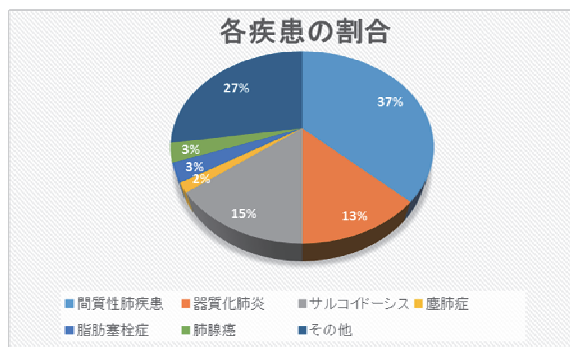
臨床情報として臨床診断名、血中 KL-6・SP-D のデータを収集した。今回、研究過程で必要と思われた症例には気管支鏡検査時に採取され、最終診断がついた組織のブロック標本を用いて下記の方法で免疫染色を行う。TTF-1、CD-68、SP-A の免疫染色を行い、肺組織の確認と肺胞マクロファージの存在の確認、そして SP-A を確認する。方法は肺組織を 3 μm で薄切し、DAKO 社製 Autostainer Link48 で免疫染色を行う。

C. 研究結果

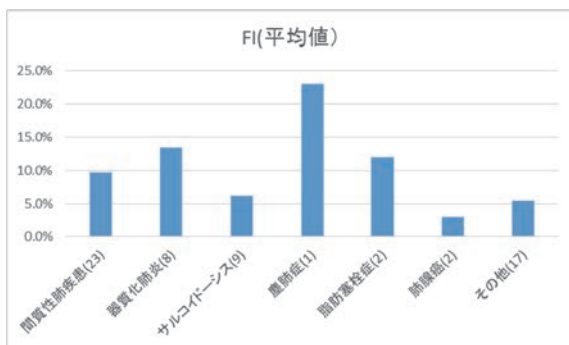
今回、2016年5月～2017年1月に行われた気管支鏡検査の残余検体を用いて研究を行った。標本作製困難または鏡検に適さない標本を除き標本作製を行い、作成出来た標本は38例であった。昨年度の研究で作成した肺胞洗浄液の標本24例と合わせて合計62例でカウントを行った。(グラフ1)



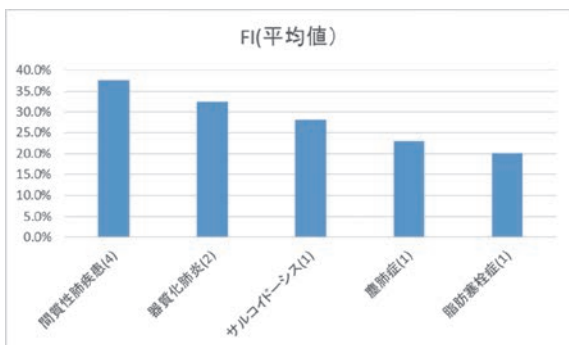
(写真1) SudanⅢ染色陽性 脂肪貪食組織球



(グラフ1) 肺胞洗浄液 62 症例



(表1) 62 例の疾患の内訳



(表2) FI20%以上の症例数と FI の平均値

	疾患	KL-6(U/ml)	SP-D(ng/ml)
A-23	間質性肺疾患	↑ 990	↑ 469
A-53	間質性肺疾患	↓ 352	↑ 365
A-82	脂肪塞栓症候群		
B-16	器質化肺炎		
B-28	間質性肺疾患	↑ 2182	↑ 123
B-36	間質性肺疾患	↑ 1650	↓ 99.4
B-48	器質化肺炎	↑ 642	
B-52	サルコイドーシス		
B-53	塵肺症	↑ 664	↑ 169

(表3) FI 値が 20%以上の症例の KL-6・SP-D

昨年度作成した肺胞洗浄液の標本中に出現した FI の平均値は 7%であった。今年度作成した肺胞洗浄液の標本中の FI の平均値は 9%で、昨年度作製した標本の FI と同等であった。脂肪貪食組織球が多く出現した症例では 48%であった。62 例の内訳は間質性肺疾患 23 例、器質化肺炎 7 例、サルコイドーシス 9 例、塵肺症 1 例、脂肪塞栓症 2 例、その他の疾患 18 例であった(表 1)。その他の疾患として ANKA 関連血管炎、IgG4 関連疾患、細気管支炎、赤芽球癆、アレルギー性肉芽腫性血管炎、結核、気管ポリープ(扁平上皮化生)、肺胞出血、喉頭癌放射線治療、肺嚢胞、肉下種があった。今回は FI が 20%以上の標本に注目した。

肺胞洗浄液中の脂肪貪食組織球が 20%以上出現した症例は器質化肺炎、間質性肺炎(器質化肺炎を除く)、サルコイドーシス、塵肺症の症例であった。(表 2)

FI が 20%以上の症例における血液検査のデータとして KL-6 と SP-D もしくはどちらか一方の上昇を認めた(表 3)。サルコイドーシスの症例では測定は為されていない。これより肺胞サーファクタントとの関連性があるのではないかと考えた。肺胞サーファクタントはⅡ型肺胞上皮細胞で合成され、主成分はリン脂質で、SP-A・B・C・D の 4 種類ある。肺胞内を覆う界面活性物質で表面張力によって空気の虚脱を防いでいる。肺胞サーファクタントの量の調節を行っているのが肺胞マクロファージと考えられており、肺胞サーファクタントを貪食して分解することで調整を行っている。

間質性肺疾患はⅡ型肺胞上皮細胞が傷害を受けることで間質が線維化を起こし、肺胞の壁が厚くなることで肺胞の膨らみを妨げる状態である。その際に傷害を受けたⅡ型肺胞上皮細胞から肺胞サーファクタントが放出され、肺胞中に溜まった肺胞サーファクタントを肺胞マクロファージが貪食することで脂肪染色にて染色され検出されたのではないかと考えた。しかし、KL-6・SP-D それぞれ明らかな相関は見られなかった。

そこで組織診断にてマクロファージの増加を伴った肺の炎症性疾患（Lipoid pneumonia）組織ブロックを用いて肺胞サーファクタントの1つである SP-A の免疫染色を行った。結果は組織中にあるⅡ型肺胞上皮細胞が染色され、多数のマクロファージが存在するなかにまばらに陽性を示すマクロファージが確認された。さらに組織中に脂肪滴が確認されその中に陽性に染色される部分を確認した。

D. 考察

肺胞洗浄液中に出現する脂肪貪食組織球が多く検出できた症例は間質性肺疾患のものが多く、間質性肺疾患に伴って脂肪貪食組織球が増加したと推察された。脂肪貪食組織球が20%以上確認できた症例はKL-6とSP-Dの増加かどちらか一方の増加が見られた。塵肺症の症例でもKL-6・SP-Dが増加し、脂肪貪食組織球も多く出現していた。これは塵肺症でも経過とともに肺の線維化が起こり、間質性肺疾患と同様の変化が起こるためと考えられる。

界面活性物質（肺胞サーファクタント）の調節機構に肺胞マクロファージが寄与していることが知られているが、リン脂質が主成分である肺胞サーファクタントを肺胞マクロファージが貪食することで脂肪染色で肺胞マクロファージ内のリン脂質を検出できたのではないかと考えられた。免疫染色にて肺胞サーファクタントの1種であるSP-Aが染色されたことは肺胞マクロファージ中にSP-Aが貪食されている可能性を支持する結果であった。しかし、KL-6やSP-Dが高値であるにも関わらず脂肪貪食組織球が確認できない症例もあり、更なる検討の必要性が課題となった。

脂肪塞栓症候群の補助診断としてFIは間質性肺疾患がない場合に参考値として意味はあるが、間質性肺疾患が背景にある場合は適切な診断方法とは云えないと考えられる。

E. 結論

昨年に引き続き肺胞洗浄液中に出現する脂肪貪食組織球について脂肪染色を用いて検討した。

間質性肺炎、器質化肺炎、サルコイドーシス、塵肺症など間質性肺疾患の症例で脂肪貪食組織球が多数出現していた。肺胞洗浄液の細胞診では脂肪染色を行うことでⅡ型肺胞上皮細胞の傷害の有無を推察できるのではないかと考える。

さらに症例を重ねて今後に生かせるデータの収集を行っていきたい。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

<参考文献>

- (1) 肺胞蛋白症の病態と治療の最前線, 中田光. 日本内科学会雑誌, 104(2):314-322.
- (2) 間質性肺炎の血性マーカーKL-6 について. 岩田亮一. 生物試料分析 37(5)2014
- (3) 肺胞表面を覆うサーファクタントー特異蛋白質の構造, 機能, 病態一. 黒木由夫ら. 蛋白質 核酸 酵素 143(7)1998

当院の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）における莢膜血清型の分離状況

臨床検査科・臨床検査技師 江島 遥

研究要旨：侵襲性肺炎球菌感染症（Invasive Pneumococcal Disease: IPD）は主に乳幼児と高齢者に多くみられる。2014 年 10 月より肺炎球菌ワクチンが公費助成で定期接種化された。定期接種化後の当院における IPD の発生動向について検討した。

長崎医療センターで診断した IPD 症例を対象とした。2015 年 2 月から 2016 年 12 月までの登録症例は男性 6 例、女性 4 例。小児 1 例、成人 9 例。年齢は小児 1 歳、成人は 54 歳から 81 歳（平均 74 歳）。肺炎球菌の莢膜血清型は 6C 型 1 株、7C 型 1 株、10A 型 2 株、19A 型 3 株、23A 型 1 株、23F 型 2 株であった。ワクチンカバー率 20%、PCV13 は 50% PPSV23 は 70%であった。

（共同研究者）

疫学研究室・室長 山崎 一美
客員研究員 藤野 達也
臨床検査技師 松尾 恵里
感染症内科 岩永 直樹
感染症内科 永吉 洋介
副院長 藤岡 ひかる
研究協力者：国立感染症研究所・感染症疫学センター・センター長 大石 和徳
国立感染症研究所・細菌一部・主任研究官 常 彬

表 1. IPD 症例のまとめ①

年齢（平均）	小児 1 歳（1 例） 成人 74 歳	（58-81 歳）
(>65 歳)	8 例	（80%）
男性	6 例	（60%）
ワクチン接種歴（あり）	1 例	（10%）
病型		
肺炎＋菌血症	6 例	（60%）
髄膜炎＋菌血症	3 例	（30%）
菌血症	1 例	（10%）
転帰		
死亡	0 例	（0%）

A. 研究目的

当院における侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の発生状況について検討した。

B. 研究方法

2015 年 2 月から 2016 年 12 月までに当院で IPD と診断された 10 症例を対象とした。

肺炎球菌莢膜血清型は、国立感染症研究所細菌第一部にて同定した。

C. 研究結果

1) 男性 6 例、女性 4 例。小児 1 例、成人 9 例であった。年齢は、小児 1 歳、成人は 54 歳から 81 歳（平均 74 歳）。ワクチン接種は 10 症例中 1 例のみで（PPSV23 の接種）、9 例は未接種だった。病型は、菌血症を伴う肺炎 6 例、髄膜炎 3 例、菌血症のみ 1 例であった（表 1）。

2015 年 2 月から 2016 年 12 月までの症例数は、2015 年は 2 月、6 月、7 月、10 月、12 月が 1 例ずつの合計 5 例。2016 年は 4 月が 3 例、5 月、6 月が 1 例ずつの合計 5 例であった。

成人 9 例は、免疫疾患、悪性腫瘍、糖尿病、脾臓摘出などの免疫不全に陥りやすい基礎疾患を有していた（表 2）。

表 2. IPD 症例のまとめ②

	発症日	性別	年齢	診断	ワクチン 接種歴	血清型	基礎疾患
①	2015.2	女	74	髄膜炎＋菌血症	PPSV23	23A	脾臓摘出
②	2015.6	女	74	肺炎＋菌血症	未接種	23F	糖尿病 慢性心疾患
③	2015.7	女	1	菌血症	未接種	19A	なし
④	2015.10	女	78	肺炎＋菌血症	未接種	6C	糖尿病
⑤	2015.12	男	78	肺炎＋菌血症	未接種	19A	脳神経疾患
⑥	2016.4	男	75	肺炎＋菌血症	未接種	10A	悪性腫瘍
⑦	2016.4	男	81	髄膜炎＋菌血症	未接種	23F	悪性腫瘍
⑧	2016.4	男	71	肺炎＋菌血症	未接種	7C	慢性心疾患
⑨	2016.5	男	58	肺炎＋菌血症	未接種	10A	免疫性疾患
⑩	2016.6	男	74	髄膜炎＋菌血症	未接種	19A	免疫性疾患

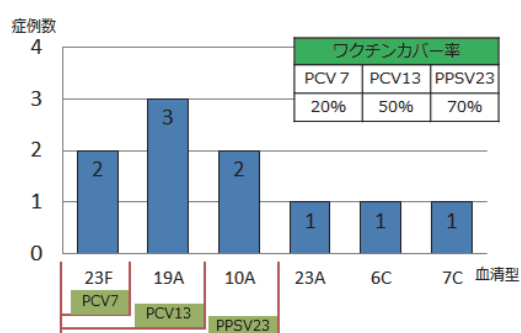
2) 肺炎球菌の莢膜血清型は 6C 型 1 株、7C 型 1 株、10A 型 2 株、19A 型 3 株、23A 型 1 株、23F

型 2 株であった。

ワクチン接種歴のあった症例は、ワクチンでカバーできない血清型 23A による IPD であった。ワクチンと莢膜血清型の関係では、PCV7 でカバーできる 23F は 20%、PCV13 は 50% (23F, 19A をカバー)、PPSV23 は 70% (23F, 19A, 10A をカバー) であった。

また、どのワクチンでもカバーできない莢膜血清型による発症を 3 例認めた (23A, 6C, 7C)。(図 1)

図 1 血清型の分布, ワクチンとの関連



D. 考察

小児では 2010 年に PCV7、2013 年には PCV13 が導入され、ワクチン接種率は 80~90%と報告されている。その結果、肺炎球菌髄膜炎は 70%に減少したと報告されている。

成人については、2014 年に 65 歳以上における PPSV23 の定期接種開始後、接種率は 2014 年 20%、2015 年 33%、2016 年には 43%と急増している。今後ワクチンの効果により IPD 罹患率の低下が期待される。しかし一方で、ワクチンでカバーできない肺炎球菌血清型 (non-vaccine serotypes :NVT) による IPD の増加も危惧される。

2006 年からの PCV7、PCV13、PPSV23 のそれぞれのワクチンのカバー率は 2016 年にかけて年々低下し、PPSV23 のカバー率は 85.4%から 62.1%まで低下している (図 3)。

2013 年の日本の全国集計によるワクチンカバー率は、PCV7 16%、PCV13 48%、PPSV23 69%である。当院は、PCV7 20%、PCV13 50%、PPSV23 70%と全国集計と同様の傾向であった。また、小児期の高いワクチン接種率が高齢者にも影響を及ぼすためか、PCV7、PCV13 のカバー率が低くなっていた。

PCV7 の影響で、非含有の 19A の割合が増えていたが、当院でも 19A が 3 例と高率に分離さ

れていた (図 4)。

図 3. 国内の成人におけるワクチンのカバー率と当院の比較

	PCV7	PCV13	PPSV23
2006年 (301例)	39.7%	60.5%	85.4%
2014年 (204例)	12.3%	44.6%	66.7%
2015年 (221例)	8.1%	45.2%	68.3%
2016年 (227例)	7.0%	30.6%	62.1%
当院: 2015-2016年 (10例)	20%	50%	70%

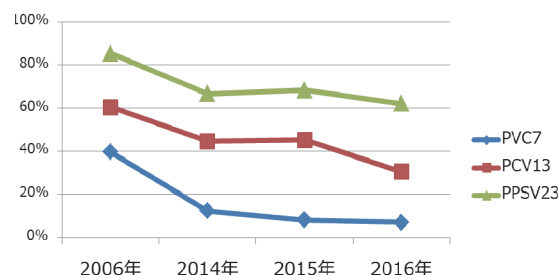
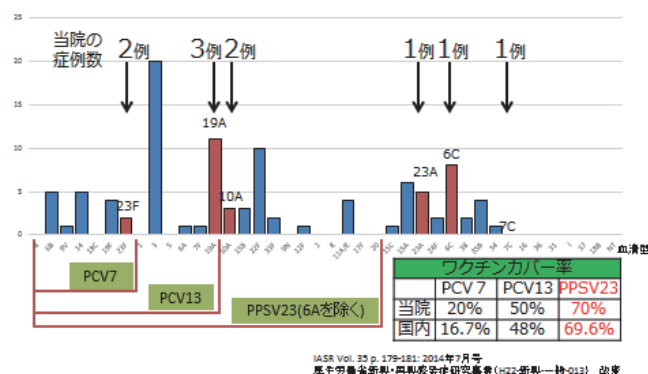


図 4. 国内の成人における IPD 患者の莢膜血清型分布と当院の比較



E. 結論

当院の肺炎球菌莢膜血清型分離状況は、国内の分離状況と同様であった。

今後ワクチン接種率の増加、その効果により IPD 患者数の変動、肺炎球菌莢膜血清型の変化が予想されるため、さらなる検討を重ねていきたい。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

- (1) 江島 遥, 山本和子, 山川徹, 松尾恵里, 藤野達也, 大石和徳, 常彬, 山本一美. 肺炎球菌ワクチン接種 1 年後に発症した侵襲性肺炎球菌感染症の 1 症例. 第 69 回国立

- 病院総合医学会．札幌，2015.10.2.
- (2) 江島 遥，山川 徹，松尾恵里，藤野達也．肺炎球菌ワクチン接種 1 年後に発症した侵襲性肺炎球菌感染症の 1 症例．平成 27 年度 日臨技九州支部医学検査学会．鹿児島，2015.11.15.
- (3) 江島 遥，山川 徹，松尾恵里，山本和子．23 価肺炎球菌ワクチン接種後に血清型 23A による侵襲性肺炎球菌感染症を発症した 1 症例．第 27 回臨床微生物学会．仙台，2016.1.31.
- (4) 江島 遥，山川 徹，松尾恵里，藤野達也，沖 茂彦，山崎一美，山本和子，藤岡ひかる．肺炎球菌ワクチン接種後に侵襲性肺炎球菌感染症を発症した 1 症例．日本医療マネジメント学会第 16 回長崎支部学術集会．長崎，2016.2.6.
- (5) 江島 遥，松尾恵里．当院における侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の莢膜血清型分離状況．第 28 回臨床微生物学会．長崎，2017.1.22.

自己免疫性肝炎と薬物性肝障害の組織学的鑑別のための有用項目の検討 ～酵素抗原法の技術的検討～

臨床検査科・病理 医師 黒濱 大和

研究要旨：〔目的〕昨年度までの研究で自己免疫性肝炎(AIH)では薬物性肝障害(DILI)と比較して肝生検組織において有意に形質細胞浸潤が高度であることを示した。形質細胞は抗体産生細胞であり、AIHにおける形質細胞浸潤は自己抗体の産生を反映している可能性があり、その同定はAIHの特異性の高い診断クルーなる可能性がある。〔方法〕組織における特定の抗体産生形質細胞を同定する手段として「酵素抗原法」という新規病理組織学的手法がある。今回の研究では酵素標識平滑筋アクチンを用いて抗平滑筋抗体産生形質細胞の可視化を試みた。〔結果〕いくつかの条件を試みたが酵素抗原法では抗平滑筋抗体産生形質細胞の可視化はできなかった。〔まとめ〕安定した結果の出る検査技術の確立が望まれる。

(共同研究者)

臨床検査科：伊東 正博、三原 裕美、
佐藤 圭、山川 彩、
澤田 吉人、木佐木 智仁、
浦 要美

肝臓内科：阿比留 正剛

A. 研究目的

自己免疫性肝炎(Autoimmune hepatitis, AIH)と薬物性肝障害(Drug-induced liver injury, DILI)の病理組織学的鑑別を求められる機会が増えている。昨年度までの研究で、我々はAIHではDILIと比較して肝組織において形質細胞の浸潤が有意に高度であることを示した(H27年度院内研究報告書)。形質細胞は抗体産生細胞でありAIHで特異的に認められる自己抗体を産生している可能性がある。この点はまだ証明されていないが、そうであれば自己抗体産生形質細胞の同定はAIHの診断に特異性の高い診断クルーになる可能性がある。本研究ではAIHで肝組織に認められる形質細胞はAIHの特異的自己抗体を産生しているのではないかとの仮説をたて、新規病理組織学的方法論である「酵素抗原法」を用いた検討を試みた。

B. 研究方法

1) 症例：昨年度までに用いたものと同一症例を用いた。すなわち2010年から2015年にかけて当院で肝生検された症例で、臨床的にAIHとDILIの診断に至ったものを抽出した。AIHの診断は簡易型スコア(2008年)で病理組織を除いた項目が6点以上、DILI

の診断はDDW-J 2004 DILI ワークショップのスコアリングで3点以上とした。

- 2) 血清自己抗体のデータ：上記症例に対して肝生検直前に測定された自己抗体の値をカルテより採取した。今回は抗平滑筋抗体(ASMA)の値を検索し、40倍未満を陰性、40倍以上を陽性と判定した。
- 3) 酵素抗原法の概要：藤田保健衛生大学病理学教室の堤らが考案した新規病理組織学的方法論¹⁾で、酵素標識した抗原を用いて、病理組織内で目的の抗原に対応する抗体産生形質細胞を可視化する方法である。
- 4) 酵素抗原法の技術確立：今回は血清ASMA陽性のAIHについて、ホルマリン固定パラフィン包埋病理標本(FFPE)と、ビオチン標識平滑筋アクチン(フナコシ Actin Protein, Rabbit Skeletal Muscle, Biotin Conjugate)を用いて酵素抗原法の詳細方法を検討した。抗体賦活(熱処理法)を行い、内因性ペルオキシダーゼ活性および内因性ビオチン活性のブロッキングを行う群と行わない群を設定した。酵素抗原の濃度は10 μ g/mlから倍々希釈法で1倍～16倍で検討した。発色はアビジン-ビオチン複合体法(ABC法)を用いた。

C. 研究結果

1) 統計学的検討：昨年度までに計測した肝組織における形質細胞浸潤の度合いと、今回カルテより採取した血清ASMAの値についてウィルコクサン符号付順位検定を行ったところ、有意差をもって血清ASMA陽性例において肝組織での形質細胞浸潤が高

度であった($p=0.015$)。

- 2) 酵素抗原法：酵素抗原の濃度にかかわらず、全例が陰性であった。内因性ペルオキシダーゼ活性および内因性ビオチン活性のブロッキングを行わなかった群では非特異的な発現がみられた。

D. 考察

血清 ASMA の有無と肝組織における形質細胞浸潤は有意に相関していた。従って AIH における浸潤形質細胞は抗平滑筋抗体をはじめとする AIH に特異的な自己抗体を産生しているのではないかと推測したのが本研究の動機である。酵素抗原法は、病理組織において特定の抗体を産生する形質細胞の局在を可視化できる新規病理学的手法で、藤田保健衛生大学の堤らが積極的に取り組んでいる。炎症性疾患の病変局所では、多くの例で形質細胞の浸潤が認められ、病変局所で産生される抗体が病態の発症・進展に関与している可能性が推測される。しかしこれらの細胞が産生する抗体の対応抗原は多くの場合明らかではない。対応抗原を明らかにすることで、疾患の原因究明、診断、治療に有用な抗体が得られる可能性がある。

今回我々の研究では浸潤形質細胞に抗平滑筋抗体が同定されたとする仮説は証明できなかった。この解釈として結果が偽である場合（実験手法の問題）と結果が真である場合が考えられる。内因性 PO 活性等のブロッキングを行わなかった群では非特異的な発現がみられたことから、発色方法（ABC 法）には問題がないと考えられる。我々は今回病理検査に通常用いるホルマリン固定パラフィン包埋標本（FFPE）を用いたが、堤らの手法では凍結切片を用いている。酵素抗体法では FFPE を用いても抗原の抗原性は保たれるが、抗体の可変領域の形態が保たれるかどうかは明らかでない。臨床科の協力を得て凍結切片を採取するか、動物実験モデルを用いて FFPE と凍結切片で結果に違いがあるか検討する余地がある。結果が真である場合、AIH における形質細胞浸潤は特異抗体の産生とは無関係かもしれない。

E. 結論

酵素抗原法は理論的には抗体産生細胞の局在が可視化できる方法論であるが、安定した結果の出る検査技術の確立が必要である。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

<参考文献>

- 1) Mizutani Y, Tsutsumi Y, et al. Enzyme-labeled Antigen Method: Development and Application of the Novel Approach for Identifying Plasma Cells Locally Producing Disease-specific Antibodies in Inflammatory Lesions. Acta Histochem Cytochem. 27;49(1):7-19, 2016.

食道癌切除後の胃管再建における頸部静脈への静脈吻合付加

形成外科・医師 福井 季代子

研究要旨：食道癌術後の胃管再建において、胃管断端のうっ血は、食道胃管縫合不全や吻合部狭窄を引き起こす。当院で胃管再建を行った症例のうち、頸部への静脈吻合を行った 26 例と行っていない対照群 9 例において、術後の縫合不全、吻合部狭窄の発生率について比較検討した。結果、吻合部狭窄は静脈吻合付加群において有意に減少しており、頸部への静脈吻合付加が有用であると考えられた。

(外科術者を統一するため、対照群を 9 例に変更した。)

(共同研究者)

藤岡 正樹, 石山 智子 (形成外科)

谷口 堅 (外科)

脈吻合付加群において有意に減少していた ($p < 0.001$, 表 2)。

表 1. 患者背景

	静脈吻合あり n=26	対照群 n=9
性別(男/女)	23 人/3 人	8 人/1 人
年齢(才)	68.3±7.0	63.9±3.4
Stage		
0	2	1
I	7	1
II	3	4
III	14	3
IV	0	0

A. 研究目的

食道癌切除後の再建において、胃管は高頻度で使用されているが、胃管断端のうっ血は、食道胃管縫合不全や吻合部狭窄を引き起こす。胃管断端の血流改善のため、頸部への血管吻合付加が有用であり、当科でも 2015 年より頸部への静脈吻合付加を顕微鏡下に行っている。

当院で胃管再建を行った症例のうち、頸部への静脈吻合を行った症例と行っていない症例を比較し、術後の縫合不全、吻合部狭窄の発生率について検討する。

B. 研究方法

2014 年 4 月から 2017 年 2 月までの期間に食道癌切除後、胃管による再建術を施行された患者を対象とした。頸部への静脈吻合を付加した 26 例、静脈吻合を行っていない対照群 9 例において、術後の縫合不全および吻合部狭窄の発生率を比較検討した。2 群間の割合の比較には Pearson のカイ 2 乗検定を用いた。(外科術者を統一するため、対照群を 9 例に変更した。)

C. 研究結果

患者背景を表 1 に示す。静脈吻合に要した手術時間は平均 67 分であった。静脈吻合付加群 26 症例のうち、縫合不全は 2 例、吻合部狭窄は 2 例であった。対照群 9 例のうち、縫合不全は 3 例、吻合部狭窄は 6 例であった。2 群間の比較では、縫合不全については有意差を認めなかったが ($p = 0.058$)、吻合部狭窄に関しては静

表 2. 結果

	静脈吻合 付加群 (n=26)	対照群 (n=9)	P 値
縫合不全	2	3	$p = 0.058$
吻合部狭窄	2	6	$p < 0.001$

D. 考察

食道癌術後、胃管再建後の縫合不全は 3—24%、狭窄は 22—42%程度と報告されている。胃管の血流障害は、縫合不全および狭窄のリスクファクターとされており、胃管の血流障害を改善させることが、縫合不全や狭窄の予防に重要である。胃管の血流を改善させる方法として、術中に静脈からの瀉血を行い鬱血を解除する、胃管の動脈、静脈を頸部の血管へ吻合するなど

の方法が報告されている。また、静脈のみの吻合でも胃管の血流量が増加することが報告されている。

今研究においても吻合部狭窄については有意に減少していた。静脈吻合付加による手術時間の延長は1時間程度と侵襲も少なく、静脈吻合を積極的に行うことには意義があると考えられる。

E. 結論

食道癌切除後の胃管再建において、頸部への静脈吻合付加は術後の吻合部狭窄を減少させる可能性がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

- 1) Fujioka M, Fukui K, Ishiyama S, Hayashida K, Saijo H. Venous supercharged gastric tube pull-up procedure reduces anastomotic leakage and stricture. Disease of the Esophagus. 2017 (In press)

2) 学会発表

- (1) 西條広人, 林田健志, 藤岡正樹, 谷口堅. 食道癌切除後の胃管再建における頸部静脈への静脈吻合付加. 第40回日本頭頸部癌学会学術集会. 埼玉, 2016. 6. 9-10
- (2) 西條広人, 藤岡正樹, 福井季代子, 石山智子, 谷口堅. 頸部食道胃管吻合における静脈吻合付加症例の術後合併症発生率の検討. 第70回国立病院総合医学会 (ポスター発表). 沖縄, 2016. 11. 11-12
- (3) 藤岡正樹, 福井季代子, 石山智子, 野口美帆, 谷口堅. 食道癌切除後の再建胃管に対する静脈吻合付加は術後の吻合部縫合不全と術後狭窄を減少させる. 第41回日本頭頸部癌学会学術集会. 京都, 2017. 6. 8-9 (発表予定)

会陰動脈穿通枝皮弁による会陰部周囲の再建方法の開発

形成外科・医師 石山 智子

研究要旨： 会陰部皮膚悪性腫瘍による会陰部皮膚欠損に対する、植皮や浅下腹壁動脈皮弁、内側大腿筋膜皮弁などによる再建では、術後拘縮や皮弁が bulkey になることまた皮弁採取部のツツパリ感、皮弁の知覚障害などが問題になり、これまで満足な結果が得られていなかった。会陰動脈穿通枝皮弁は、解剖学的に血行が安定しており、外陰部・殿部・膣・肛門・骨盤腔の再建にプロペラ皮弁、転位皮弁、V-Y 皮弁として使用可能である。その手技は比較的簡便で、安全であり患皮部の犠牲も少なく、また整容的にも機能的にも優れている。会陰動脈穿通枝皮弁は会陰部皮膚欠損に対する first choice として使用すべき皮弁である。

(共同研究者)

藤岡 正樹、福井 季代子

A. 研究目的

会陰部皮膚悪性腫瘍による会陰部皮膚欠損に対する、植皮や浅下腹壁動脈皮弁、内側大腿筋膜皮弁などによる再建では、術後拘縮や皮弁が bulkey になることまた皮弁採取部のツツパリ感、皮弁の知覚障害などが問題になり、これまで満足な結果が得られていなかった。2012 年以降当科では会陰部皮膚欠損に対して、会陰動脈穿通枝皮弁を用いた再建を行っている。同再建方法が、従来の再建方法に比べて有用であるか検討を行った。

B. 研究方法

2008 年 1 月から 2016 年 3 月までに当科で会陰部皮膚悪性腫瘍による会陰部皮膚欠損に対する再建を行った患者を対象とした。年齢、性別、診断、再建部位、再建方法、術後経過について、患者カルテを用いて後ろ向き検討を行った。なお、再建に植皮や皮弁を用いず縫縮のみを行った患者については除外した。

C. 研究結果

対象患者は 12 例（女性 12 例、男性 2 例）であった。2012 年以降に再建を行った患者 6 例については全例会陰動脈穿通枝皮弁を用いて再建を行っている。

植皮は生着率の低さ（生着率 60%程度）や術後の瘢痕拘縮による排尿困難が生じた。浅下腹壁動脈皮弁は皮弁が bulkey となり整容面において満足のいく結果が得られなかった。内側大腿筋膜皮弁を用いた再建では、術後の seroma

の形成や患皮部のツツパリ感、皮弁の知覚障害などにより患者の満足度が低かった。

会陰動脈穿通枝皮弁を用いて再建を行った 6 例中 1 例で、部分壊死を生じ再縫合を要したが、皮弁自体の loss はなく全例で良好な創閉鎖を得た。患者から座位時の違和感、患皮部の知覚障害、排尿困難などの訴えはなく、良好な結果を得ている。

D. 考察

会陰動脈穿通枝皮弁は、解剖学的に血行が安定しており、外陰部・臀部・膣・肛門・骨盤腔の再建に、プロペラ皮弁、転位皮弁、V-Y flap として使用可能である。

Hashimoto らの報告ではドップラーエコーによる術前の血流評価のみで 71 例の皮弁の内、完全生着は 67 例、部分壊死は 4 例であった。また、プロペラ皮弁として用いた場合、幅 7cm・長さ 18cm までは安全に挙上可能であった。

当科で会陰動脈穿通枝皮弁を用いて再建を行い、部分壊死を来した症例では、皮弁の長さが 20cm であり、長さ 18cm 前後が穿通枝の栄養範囲の限界と考えられる。

E. 結論

会陰動脈穿通枝皮弁は、簡便かつ安全で犠牲も少ない穿通枝皮弁である。整容的にも、機能的にも会陰部皮膚欠損に対する第一選択として使用すべきである。

F. 研究発表

1) 論文発表

- (1) Fujioka M, Hayashida K, Saijou H.
Successful reconstruction of congenital
perineal skin defect using gluteal-fold
bilobed perforator flap. African
Journal of Pediatric Surg. (投稿中)

2) 学会発表

- (1) 藤岡正樹、林田健志、西条広人、松尾彩加.
植皮による Vulvar reconstruction は禁忌
である. 第 101 回長崎形成外科懇話会. 長
崎, 2016. 5. 7
- (2) Fujioka M, Hayashida K, Saijo H.
GLUTEAL-FOLD ADIPOFASCIAL PERFORATOR
FLAP TRANSPOSITION FOR RECTURETHRAL
FISTULA RECONSTRUCTION. 5th CONGRESS OF
WUWHS - WORLD UNION OF WOUND HEALING
SOCIETES. September 25 - 29, 2016,
FIRENZE
- (3) 藤岡正樹, 石山智子, 福井季代子. 植皮
による Vulvar reconstruction は禁忌であ
る. 第 70 回国立病院学会. 沖
縄, 2016. 11. 11-12

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) リンパ腫型と診断された症例における Southern blot hybridization (SBH) の検討

血液内科・医師 牧山 純也

研究要旨：成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) リンパ腫型は急性型に比して、化学療法による長期生存が期待できることが示唆されている。その一つの原因として、ATL リンパ腫型と診断された症例の中に Southern blot hybridization (SBH) が施行されておらず、ATL 以外の末梢性 T 細胞リンパ腫が混在している可能性が示唆されている。解析対象となった 22 例のうち、SBH 施行例は 6 例、SBH 未施行例は 16 例であった。SBH 施行例では全例で HTLV-1 プロウイルス DNA の単クローン性増殖が認められた。SBH 施行の有無と予後との間に関連はみられず、SBH 未施行例において ATL 以外の末梢性 T 細胞リンパ腫が混在している可能性は低いと考えられた。今後、今回集積した臨床情報を元に分子病態を合わせた解析を今後検討していきたい。

(共同研究者)

吉田 真一郎	血液内科	医長
中島 潤	血液内科	医師
北之園 英明	血液内科	医師
伊東 正博	機能形態研究部	部長
黒濱 大和	臨床検査科	医師

A. 研究目的

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) はヒト T リンパ球向性ウイルス I 型 (HTLV-1) によって引き起こされる成熟 T 細胞腫瘍である。HTLV-1 キャリアに発症した末梢性 T 細胞リンパ腫 (PTCL) を臨床的に ATL と診断しているが、HTLV-1 キャリアに ATL 以外の PTCL を発症することがあり、ATL との鑑別の重要性が指摘されている。Southern blot hybridization (SBH) を用いて HTLV-1 ウイルスの単クローン性増殖を証明できれば、診断は確実となるが、実臨床において全例で SBH を施行するのは困難である。

ATL リンパ腫型は急性型に比べ、化学療法による長期生存が期待できることが示唆されているが、その一つの原因として、ATL リンパ腫型と診断された症例の中に SBH 未施行例が含まれており、その一部に HTLV-1 キャリアに発症した ATL 以外の PTCL が混在している可能性が指摘されている。

SBH 未施行例の中で ATL と ATL 以外の PTCL をより正確に区別できれば、それぞれにおける予後を含めた解析の一助となることが期待される。その結果を踏まえて、これまで ATL リンパ腫型と診断され長期生存した症例の中にど

れくらいの割合で ATL 以外の PTCL が混在しているか等を検討することを目的として、本研究を計画した。

B. 研究方法

2003 年 1 月 1 日から当科で診断された未治療 ATL リンパ腫型を対象とし、臨床所見、血液検査所見、画像所見、病理組織学的所見、治療内容、治療反応性、予後等に関して検討を行った。また、SBH 施行例と未施行例とに分けて比較検討を行った。

研究開始 2 年目である本年度は 2015 年 12 月 31 日までに診断された症例に関して後方視的に検討を行った。追跡期間は 2016 年 12 月 31 日までとした。

C. 研究結果

23 例の該当症例があり、そのうち 1 例はデータ欠損のため、22 例を解析対象とした。

診断時年齢中央値は 74.5 歳 (幅 39-89 歳)、男性 14 例、女性 8 例であった。PS 2 以上の症例は 9 例 (41%)、臨床病期 III 以上は 18 例 (82%) であった。SBH は 6 例 (27%) で施行されており、全例で HTLV-1 プロウイルス DNA の単クローン性増殖を認めた。CCR4 蛋白発現は 4 例で検討されており、全例で陽性であった。

一般に ATL の血清学的予後不良因子として考えられるものとして、(1) アルブミン値が 3.5 g/dL 未満、(2) LDH 値が基準値以上、(3) BUN 値が基準値以上、(4) 補正カルシウム値が 11.0 mg/dL 以上、(5) 可溶性 IL-2 受容体が 20,000 U/mL 以上などが挙げられる。これらの項目に関しては、SBH 施行例で、(1) 0 例、(2)

5 例, (3) 1 例, (4) 0 例, (5) 2 例, SBH 未施行例で, (1) 4 例, (2) 14 例, (3) 3 例, (4) 3 例, (5) 4 例であった。

全症例の初回治療内容に関しては, 化学療法が 19 例 (86%), 放射線治療が 1 例 (5%), 無加療が 2 例 (10%) であった。化学療法は VCAP-AMP-VECP レジメンが 13 例 (59%), CHOP ベースレジメンが 6 例 (27%) であった。初回治療に抗 CCR4 抗体である mogamulizumab を使用したものは 2 例 (10%) であった。SBH 施行例では, VCAP-AMP-VECP レジメンが 5 例 (うち 2 例が mogamulizumab 併用), 無加療が 1 例, 一方, SBH 未施行例では VCAP-AMP-VECP レジメンが 8 例, CHOP ベースレジメンが 6 例, 放射線治療が 1 例, 無加療が 1 例であった (表 1)。

無加療例の 1 例で, 既往に多発性筋炎があり, 経口プレドニンの投与が診断前より継続されていた。同種造血幹細胞移植を施行したものは 1 例 (5%) で SBH 施行例であった。放射線治療例と無加療例は 1 年以上の長期生存が得られていた。

表 1. 患者背景

	SBH 施行 (n=6)	SBH 未施行 (n=16)	P 値
診断時年齢中央値 (幅)	74 (39-89)	74.5 (44-89)	1.00
性別 (男/女)	3/3	11/5	0.62
Stage			0.29
I, II	2	2	
III, IV	4	14	
Performance status			0.66
0, 1	3	10	
≥ 2	3	6	
初回治療			0.27
VCAP-AMP-VECP (Mogamulizumab 併用)	5 (2)	8 (0)	
CHOP-like	0	6	
放射線治療	0	1	
無加療	1	1	
Alb (g/dL)			0.54
≥ 3.5	6	12	
< 3.5	0	4	
LDH (IU/L)			1.00
< 正常上限値	1	2	
≥ 正常上限値	5	14	

BUN (mg/dL)			1.00
< 正常上限値	5	13	
≥ 正常上限値	1	3	
補正 Ca (mg/dL)			0.53
< 11.0	6	13	
≥ 11.0	0	3	
sIL-2R (U/mL)			1.00
< 20,000	4	12	
≥ 20,000	2	4	

全症例の診断日からの生存期間中央値は, 245 日 (95%信頼区間 174-949), 最終観察時に生存していたものは 6 例 (27%) であった (図 1)。SBH 施行例の生存期間中央値は, 504 日 (95%信頼区間 156-Not available), SBH 未施行例の生存期間中央値は 217 日 (95%信頼区間 124-949) であった。SBH 施行例と未施行例間では統計学的有意差はみられなかった (図 2)。

図 1. 全症例の生存曲線

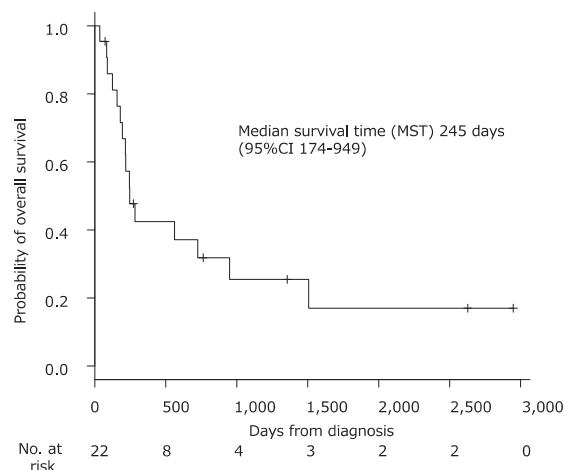
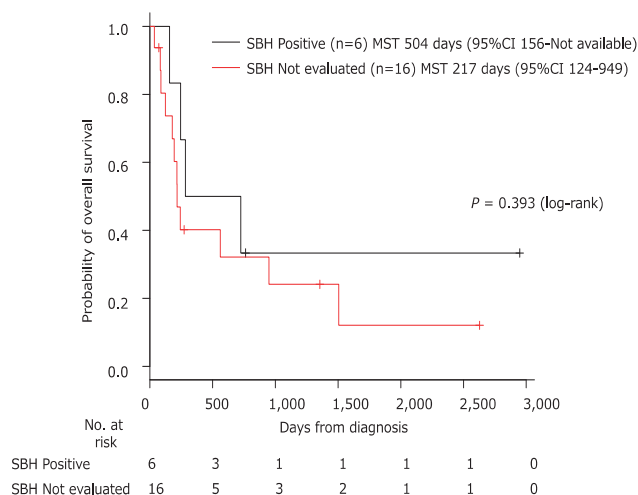


図 2. SBH 施行別の生存曲線



前述の(1)から(5)の因子に関して予後との検討を行ったところ、(1)、(2)、(4)の因子の有無と予後との関連がみられた(生存期間中央値はそれぞれ、(1) アルブミン値 3.5 g/dL 未満 141 日, 3.5 g/dL 以上 561 日, $P=0.004$, (2) LDH 値 基準値以上 243 日, 基準値未満 not available, $P=0.018$, (4) 補正カルシウム値 11.0 mg/dL 以上 88 日, 11.0 mg/dL 未満 283 日, $P=0.002$)。多変量解析では有意な因子の抽出はできなかった。

診断から 1 年以上の長期生存例は 8 例(36%)で、そのうち SBH 施行例は 3 例, SBH 未施行例は 5 例であった。

D. 考察

今回解析を行った 22 例の ATL リンパ腫型の診断時年齢中央値は 74.5 歳と既報の 67 歳より高齢ではあったが、予後に関してはこれまでの報告とほぼ同等の成績と考えられた。

今回の結果からは、SBH 施行の有無と予後との間に関連はみられず、SBH 未施行例において ATL 以外の PTCL が混在している可能性は低いのではないかと考えられた。しかし、HTLV-1 キャリアに発症した ATL 以外の悪性リンパ腫では、細胞障害性 T 細胞の減少のために予後が悪いとの報告もあり、今後、臨床情報と分子病態を合わせた解析が今後必要と考えられた。

E. 結論

予後の観点から SBH 未施行例における ATL と ATL 以外の PTCL の鑑別は困難であった。今回集積した臨床情報と分子病態を合わせた解析を今後検討していきたい。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

液状細胞診を用いた腔ホルモン細胞診における分娩予知に関する検討

産婦人科・医師 梅崎 靖

研究要旨:腔扁平上皮細胞診の所見からホルモンの体内環境を推測する手法を腔ホルモン細胞診という。従来法では細胞標本作成が手技的に不安定で、腔ホルモン細胞診での妊娠中の母体ホルモン環境の推測は困難とされてきた。当院では液状細胞診装置を採用しており、均一で安定した細胞像を作成できる環境にある。本研究では正常の妊娠経過中の妊婦から腔分泌物を採取し、液状細胞診を用いた腔ホルモン細胞診が評価可能な標本作成できるかを判断し、さらに腔ホルモン細胞診スコアが妊娠週数と相関するかを調べた。結果、液状細胞診での腔ホルモン細胞診は従来法と比較してよりよい標本作成ができることがわかった。妊娠週数別での細胞成熟度指数比は一定の傾向を認めたが、統計学的な相関を認めなかった。

(共同研究者)

産婦人科医師：安日 一郎，楠田 展子，
山下 洋，福田 雅史，
菅 幸恵，杉見 創，
福岡 操
臨床検査技師：佐藤 圭，山川 彩，
澤田吉人，木佐木 智仁

【はじめに】

プロゲステロンには子宮収縮抑制作用、頸管熟化抑制作用、抗炎症作用があり、陣痛発来に関与しているとされている。また、卵膜の炎症によって放出されたサイトカインは卵膜のapoptosisを促し破水を引き起こすが、プロゲステロンはこのサイトカインに対する反応を抑制し上行性感染に対する防御を高めているとされている。このようにプロゲステロンは分娩直前の母体の状態に大きく影響していると考えられているが、母体循環血液中のプロゲステロン値は陣痛発来前後で大きな変動がないため、子宮平滑筋や子宮頸管上皮の細胞レベルでのプロゲステロン感受性の変化が関与しているものと考えられている。

腔扁平上皮は子宮・卵巣周期に鋭敏に対応して周期性変化を示すことが知られている。腔扁平上皮細胞診の所見からエストロゲン・プロゲステロンなどのホルモンの体内環境を推測する手法を腔ホルモン細胞診といい、一般的に性周期の判断に利用されている。Meiselsら¹⁾はこの手法を妊婦に適用することで、腔上皮細胞の形態の変化が母体のホルモン環境を推測することができる報告し、関本ら²⁾も同様に腔上皮細胞とホルモン環境の変化による子宮頸管

熟化との関連を報告しているが、いずれも細胞標本作成が手技的に不安定で、評価方法に再現性がなく、腔ホルモン細胞診での母体ホルモン環境の推測は困難とされてきた。

細胞診に関して、当院では液状細胞診というオートメーション化された細胞診スライド標本作成方法を採用しており、均一で安定した細胞像を作成できる環境にある。これまでに、液状細胞診を用いた腔ホルモン細胞診を行った報告はない。

A. 研究目的

腔扁平上皮細胞がプロゲステロン感受性を鋭敏に反映し、液状細胞診を用いた腔ホルモン細胞診で女性性器のプロゲステロン感受性を間接的に判定できることができれば、体内ホルモン環境を推測でき分娩時期の適切な判断ができるばかりでなく、プロゲステロン感受性低下を伴った黄体機能不全による切迫流産へのプロゲステロン投与の適切な判断材料となり、早産予防に貢献し新生児死亡率を低下させる可能性があると思われる。

本年度は正常の妊娠経過中の妊婦から腔分泌物を採取し、液状細胞診を用いた腔ホルモン細胞診が評価可能な標本作成できるかを判断し、腔ホルモン細胞診スコアが妊娠週数と相関するかを調べた。

B. 研究方法

2016年6月1日から12月31日までに長崎医療センター産婦人科で妊娠管理を行っている患者を対象とした。当研究に同意を得て、妊娠管理上で必要な内診検査を行った際に、腔分泌物(腔上皮擦過物)を採取した。当研究に同

意を得られなかった患者や出血により内診検査が不可能であった患者は除外した。

研究対象者について、臨床情報（年齢、妊娠週数、妊娠合併症）を診療録より取得した。さらに、採取した腔分泌物を液状細胞診装置で細胞診スライドを作成し、病理学的所見（腔ホルモン細胞診スコア、エストロゲン・プロゲステロン受容体の免疫染色所見）を加えた。腔ホルモン細胞診は細胞成熟度指数比 (maturation index ratio ; M. I. ratio) で数値化した（強拡大で扁平上皮細胞を表層・中層・傍基底細胞に分けて数え、表層細胞数と中層および傍基底細胞の合計数の比で示す）。

主要評価項目を腔ホルモン細胞診スコアと妊娠週数の関係とし、スピアマンの順位相関係数による統計学的検討を実施した。

C. 研究結果

同意を得た 24 人の妊婦から総計 27 検体を採取できた。3 人からは複数回の検体を採取できた。

液状細胞診装置で作成された細胞診スライドは従来の塗抹法と比較して、細胞の凝集や重積が少なく均一化され、リンパ球などの夾雑物が極力排除されていることもあり、細胞数計測が非常に容易であった（図 1）。

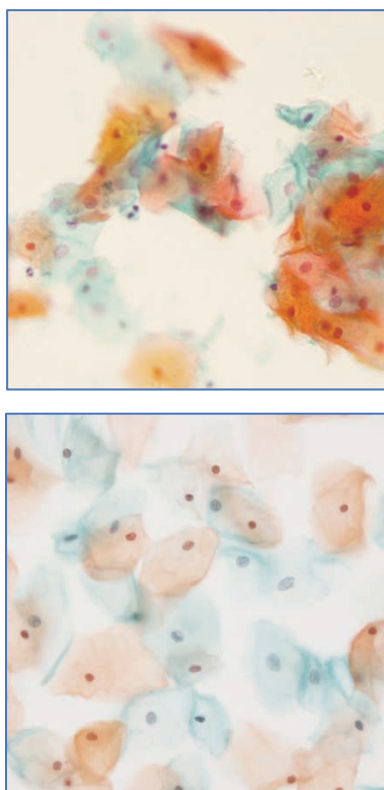


図 1. 従来の塗抹法での細胞診スライド（上）と液状細胞診装置での細胞診スライド（下）

妊娠週数別での細胞成熟度指数比の関係を図に示す（図 2）。理論上は妊娠中期ではプロゲステロンが十分に影響し、成熟表層細胞より中層・傍基底細胞が増加するため、細胞成熟度指数比は低値となる。妊娠週数が分娩に近くとプロゲステロン感受性が低下し、成熟表層細胞が増加することになる。今回の結果で一定の傾向を捉えることができたが、統計学的な相関関係を示すことはできなかった（ $p=0.055$ ）。

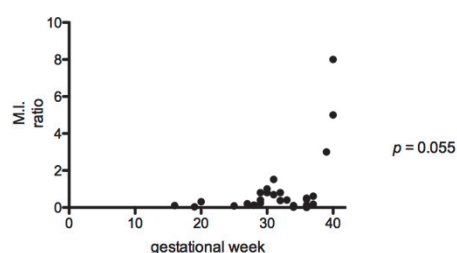


図 2. 妊娠週数別にみた細胞成熟度指数比（スピアマンの順位相関係数で解析）

D. 考察

液状細胞診装置を用いた腔ホルモン細胞診は従来法と比較してより適切な評価が可能な標本作成ができることがわかった。

一方で、妊娠週数別での細胞成熟度指数は一定の傾向を認めたものの、顕著な差を生じなかった。これはプロゲステロン感受性の大きな低下が陣痛発来直前に出現するためと考えられ、今回の結果でも妊娠 39 週から 40 週のスコアは著明な高値を示していることから裏付けられる。検体採取が困難になるが、陣痛発来前後での細胞比較が必要と考えられた。

また、腔ホルモン細胞診にはいくつかのスコアリングが存在しており、今回は一般的なホルモン細胞診で使用される細胞成熟度指数という、傍基底細胞、中層細胞および表層細胞を観察し、染色性に関係なく核の状態で判断する方法で行った。他には核濃縮指数 (karyopyknotic index) といった染色に関係なく成熟表層細胞と成熟中層細胞との比で表した指数や、エオジン好性指数 (eosinophilic index) といった核所見に関係なく、成熟したエオジン好性扁平上皮細胞と、ライトグリーンに染色された扁平上皮細胞との比で表す方法が存在する。妊婦の細胞診ではいずれの指数がよりホルモン状態を反映するのか、今後の検討課題としたい。

E. 結論

液状細胞診での腔ホルモン細胞診は従来法と比較してよりよい標本作成ができた。妊娠週数別での細胞成熟度指数比は一定の傾向を認めたが、統計学的な相関を認めなかった。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

未定

<参考文献>

- 1) Meisels, A., Dubreuil-Charrois, M.
Hormonal cytology during pregnancy.
Acta Cytol. 1966;10:376-382.
- 2) 関本一義, 田中昇. 妊娠の細胞診. J. Jpn.
Soc. Clin. Cytol. 2004;43(1):7-13

大腸癌肝転移症例に対する周術期化学療法を用いた外科的切除の現状と課題

外科・医師 糸瀬 磨

研究要旨：大腸癌の化学療法は近年大きく進歩し、遠隔転移を有する症例でも 2 年を超える予後が得られるようになってきた。このような化学療法の進歩を背景に、肝転移を有する大腸癌に対する周術期化学療法が施行されるようになってきている。当院でも 2011 年頃から肝転移を有する大腸癌症例に対して術前化学療法が開始され年々増加傾向にある。本研究では、“外科的切除を施行した大腸癌肝転移切除症例”の臨床データを分析し検討した。対象症例は 33 例で術前化学療法の有無、無再発生存率や全生存率を比較検討したが、術前化学療法を施行した群と施行していない群と比較して有意な差は得られなかった。肝転移症例に対する術前化学療法はまだ試行期間や術後の観察期間も短いため、今後の症例の集積と予後調査を継続し、その効果と適応について見極めていく必要があると考えられた。

(共同研究者)

谷口 堅

A. 研究目的

大腸癌の化学療法は近年大きく進歩している。多剤併用化学療法に抗 EGFR 抗体薬や抗 VEGF 抗体薬を併用することで高い腫瘍縮小効果を発揮し、切除不能の転移巣を有する症例においても全生存期間は 2 年を超えるようになってきた。

大腸癌の遠隔転移のなかで最も頻度の高いものは肝転移である。肝転移に対しては、外科的切除を行うことで 5 年生存率は 30-60%と飛躍的に改善し長期予後が得られたり、治癒する症例もあることから我が国の大腸癌治療ガイドラインでは、肝転移巣切除可能症例は肝切除が第一選択治療として勧められている。しかし、外科的切除後に肝転移再発あるいは多臓器転移を認める症例も 3/4 程度存在すると報告されており、治癒切除後再発率も非常に高い。

最近では、このような転移・再発を防ぐため、肝切除に加えて周術期化学療法の併用が検討されている。欧米ではすでに多くの臨床試験が実施され、外科的切除が可能な肝転移症例にも術前化学療法を行うことの有用性が示され、ガイドラインにも明記され標準的な治療となっている。

一方、我が国のガイドラインでは術後補助化学療法は容認しているものの、切除可能肝転移症例に対する術前化学療法はエビデンスレベル D とされ「適切に計画された臨床試験として実施するのが望ましい」となっている。本邦で

も様々な臨床試験が行われているがまだ確固たる指針はなく、今後さらなるエビデンスの蓄積が必要である。これらの現状を踏まえ、当院では欧米の臨床試験やガイドラインを参考に、「大腸癌肝転移に対する術前化学療法を併用した外科的切除」を積極的に施行してきた。

本研究では、“術前化学療法後に外科的切除を施行した大腸癌肝転移切除症例”の臨床データを分析し検討することで、大腸癌肝転移症例に対する術前化学療法の治療成績について検討した。

B. 研究方法

2011 年 1 月から 2015 年 12 月までの 5 年間に当院で大腸癌肝転移に対して初回の外科的切除を施行した症例を対象とし、2 回目以降の再発に対する再手術は対象外とした。当院の電子カルテから情報を得て、術前の肝転移病巣に対する化学療法の有無や、その後の再発の有無、生存期間について調査し、統計学的な分析を行った。また 2 群間の再発率や生存率の検定には Fisher's exact test を用いた。

C. 研究結果

対象症例は 35 例であったが、同時に肺転移を有していたため減量目的に手術を施行され、その後もフォローアップも他院へ紹介となった 1 例と、手術後早期に転院し他院でフォローされており転帰が不明となった 1 例を除外して、最終的に 33 例を対象とした。33 例の術後 3 年間無再発生存率は 17%で、初診時から 5 年間の生存率は 50%であった。

肝転移巣に対する手術時期別にみると 8 例

は原発巣と肝転移巣に対して同時に手術が施行（同時切除群）され、12 例は原発巣の切除の後に肝転移巣に対して術前化学療法を行い 2 期的に肝転移病変が切除（異時切除群）されていた。13 例は初回手術の時点では遠隔転移はなく、フォローアップ中に肝転移が明らかになり手術（再発群）されていた。同時切除群と異時切除群、再発群の術後 3 年間無再発生存率はそれぞれ 20%、0%、24%で、5 年生存率は 50%、0%、80%であった。異時切除群では再発率が高く生存率も低い結果となったが、統計学的には有意差はなかった。

異時切除群は 12 例は全例で原発巣切除の後になんらかの化学療法が施行されていた。同時切除群には術前化学療法を施行せずに切除した群（5 例）と術前化学療法を施行した後に切除された群（3 例）があり、術前化学療法施行した群を NAC 群（15 例）と非 NAC 群（5 例）とした。NAC 群、非 NAC 群で術後 3 年間無再発生存率はそれぞれ 0%、50%、5 年生存率は 0、100%で非 NAC 群のほうが良好な結果であったが統計学的には有意な差ではなかった。

D. 考察

本邦の大腸癌ガイドラインや米国 NCCN ガイドラインでは大腸癌肝転移に対しては切除可能であれば切除するという方針はあるものの、周術期化学療法については明確な指針は示されていない。対して 2012 年に発表された ESMO コンセンサスガイドラインでは 2 cm未満で単発の転移は切除の対象となるが、それ以外の症例に対しては術前に強力な化学療法を 3 か月施行してから、その後に切除可能であれば切除し、切除後も 3 か月間補助化学療法を行うことと明確な指針が示されている。

今回の調査では当院での大腸癌肝転移に対する術前化学療法は再発抑制や生命予後延長について効果的であるという結果は得られなかった。原因としては大腸癌肝転移に対して術前化学療法が開始されたのが 2011 年で、2011 年に 1 例、2012 年 1 例、2013 年 3 例、2014 年 4 例、2015 年 7 例と年々増加傾向ではあるが、まだその症例数が不十分であり、また予後調査期間が短いことが原因として挙げられる。

E. 結論

大腸癌肝転移に対する術前化学療法の効果について分析を行ったが、対象症例数が少なく、観察期間も短いため統計的に有意な結果は得られなかった。しかし、いくつかの臨床試験ではその有用性がすでに示されており、ESMO コンセンサスガイドラインでは明確な指針も示されている。今後も適応を慎重に選択し大腸癌肝転移に対する術前補助化学療法を施行し、予後調査を継続し、引き続き分析を継続していく必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

膵頭十二指腸切除術後のドレーン抜去時期定型化による術後合併症予防の検討

外科・レジデント 松村 尚美

研究要旨:膵頭十二指腸切除 (PD) 術後のドレーン抜去時期を定型化し従来の抜去方法を行った場合との術後膵液瘻の発生頻度を比較した。従来の抜去法は術後の臨床経過を観察し主治医の判断で抜去していたが、術後 5 日目に抜去することを定型化した。従来型群は 25 例、定型化群は 18 例。膵液瘻のリスク因子である soft pancreas は従来型群では 11 例 (44%) であったが定型化群では 14 例 (78%) であった。その他の性別、年齢、疾患、手術時間、出血量には差を認めなかった。定型化されたドレーン抜去到期待された膵液瘻の予防効果は認められなかった。

(共同研究者)
北里 周, 黒木 保

A. 研究目的

膵頭十二指腸切除 (PD) 術後のドレーン抜去時期を定型化し従来の抜去方法を行った場合との術後経過について比較検討する。特に PD 術後の最大の問題点である膵液瘻の予防に対するドレーン抜去時期の定型化の有効性を検討する。

B. 研究方法

ドレーン抜去時期を術後 5 日に設定した定型化群 (2016 年 4 月～2017 年 1 月:n=18) と術後臨床症状に応じて抜去していた従来型群 (2014 年 4 月～2016 年 3 月:n=25) とを比較した。

C. 研究結果

従来型群は 25 例 (男:女;14:11)、年齢の中央値は 70 歳 (59-79)、定型化群は 18 例 (男:女;10:8)、年齢の中央値は 69 歳 (37-77) で両群間に有意差なし。また、疾患においても差はなかった。両群ともに閉鎖式持続吸引ドレーンをウインスロー孔および膵一消化管吻合部に 1 本ずつ留置していた。従来型群のドレーン抜去時期は 6 日 (4-41) であった。手術時間は従来型群 391 分 (231-525)、定型化群 339 分 (227-480)、術中出血量は従来型群 480g (215-1440)、定型化群 455g (40-2620) であり差はなかった。膵液瘻のリスク因子である soft pancreas は従来型群では 11 例 (44%) であったが定型化群では 14 例 (78%) と定型化群でより膵液瘻のリスクが高い傾向にあった。術後膵液瘻の重要な指標となる術後 3 日目の腹水中アミラーゼ値は従来型群

138 (3-7654)、定型化群 145 (5-2049) であり差はなかった。膵液瘻の世界基準である ISGPF のグレード C は両群ともに認めなかった。グレード A/B は従来型群 5/5、定型化群 2/4 例であり、膵液瘻を認めなかった症例は従来型群 15 例 (60%)、定型化群 12 例 (67%) であり有意差は認めなかった。術後在院日数は従来型群 20 日 (15-50)、定型化群 23 日 (13-50) であり有意差は認めなかった。

D. 考察

ドレーン抜去を定型化することで膵液瘻の高リスク症例である soft pancreas に対しても一定の予防効果は認めた。これは、ドレーン長期留置におけるバイオフィーム形成に惹起する膵液瘻の感染を予防したものと推察した。当院は肝胆膵外科のハイ・ボリューム・センターとして一定数の PD を施行しており、安定した手術成績を示してきた。このような状況にある当院において膵液瘻発生を有意に低下させることは容易なことではなく、膵一消化管吻合法の改良、自動縫合器の開発などのブレイク・スルーが必要である。

E. 結論

PD 術後のドレーン抜去時期を定型化することで術後膵液瘻を減少することはできなかった。

F. 研究発表

- 1) 論文発表
なし
- 2) 学会発表
なし

医師事務作業補助者における外来診療補助業務の現状と課題 ドクターズクラークの業務に対する意識調査

総合診療科・医師 荒木 利卓

研究要旨：医師事務作業補助者（以下、ドクターズクラーク）の外来診療補助業務へ焦点を当て、現状と課題の分析を行った。1 年目（平成 27 年度）の研究結果では、外来診療補助業務は、外来診療に貢献しているという医師からのフィードバックを得た一方で、ドクターズクラークは、自身の業務に対する自己評価は低いことがわかった。2 年目（平成 28 年度）の研究としては、外来診療補助業務の貢献度を量的研究で評価することを試みた。その結果、ドクターズクラークが外来補助業務を行うことで、診察時間が短縮できているうえ、患者の語りを多く聴きだすことができていることから、よい患者—医師関係の構築の一躍を担っていると考えられた。

（共同研究者）
株元 和香子、富永 枝理
（ドクターズクラークセンター・ドクターズクラーク）
阿比留 正剛
（ドクターズクラークセンター室長）

A. 研究目的

平成 25 年 6 月にドクターズクラークセンターが設立され、3 年が経過した。その間、業務は拡大していったが、外来診療補助業務が適切に遂行できているか評価を行う機会がなく、また、評価を行う基準がなかった。今年度は、業務の評価を行うことを主たる目的として研究を行った。さらに、質の高い業務を目指すことを目的とした。

B. 研究方法

1 年目（平成 27 年度）

1. 質問紙による調査を 126 名の医師に行い、ドクターズクラークが外来診療に陪席している医師からは、「役に立っていると思う」の回答が多く、評価が高いことがわかった。一方、同席していない医師からは「どちらでもない」の回答が最も多く、現在、ドクターズクラークを利用していない医師からは、業務を把握してもらっていないことがわかった。しかしながら、外来診療補助業務の中で、今後ドクターズクラークにやってもらいたい事があるかとの質問に対しては、「診察に同席してほしい」などの回答がみられ、さらなる業務のニーズがあることがわかった。

2. 質問による調査をドクターズクラーク 20 名に行い、ドクターズクラークは業務に対してやりがいを感じているものの、自己評価が低いことがわかった。その中で、外来診療補助に携わっている者の方が、携わっていない者に比較して、やりがいを感じており、業務に対する満足感が得られていると考えられた。また、ドクターズクラークの間で、モチベーションにばらつきがあることがわかった。

詳細については、「平成 27 年度 長崎医療センター院内臨床研究結果報告集」を参照していただきたい。

3. 日本医師事務作業補助研究会第 5 回全国大会、日本医療マネジメント学会 第 14 回九州・山口連合大会、日本プライマリ・ケア連合学会 第 3 回長崎県支部 学術集会・講演会、平成 27 年度の院内臨床研究発表会にてこれらの結果を発表した。

その中で「同様の質問紙調査を外来看護師、外来患者にまで拡大すること」、「質的調査では客観性に乏しいため、量的研究も含めて研究デザインを考えること」について助言を受けた。

2 年目（平成 28 年度）

1. 1 年目の反省点を踏まえて、2 年目は

①ドクターズクラークが稼働する前と後での診療の時間の変化と、患者の語りがどれだけ抽出できたかを電子カルテの文字数の変化から分析すること。

②質問紙調査の対象を外来看護師、外来患者に拡大して行うこと。

③これまで得られたデータをもとに第 7 回日本プライマリ・ケア連合学会学術集会、第 70 回国立病院総合医学会にて発表し、さらに知見を深め、論文を作成する。
ことを計画した。

しかし、年度途中で研究の遂行に遅れが生じたため、②については実施することが難しいと判断し、①、②を行った。

C. 研究結果

①総合診療科医師の再診外来において、ドクターズクラークが外来補助業務を開始する前後で文字数がどのように変化したかを表にした。

	開始前	開始後	
	2013 年 7 月-9 月	2016 年 7 月-9 月	
	平均値 (字数)	平均値 (字数)	相対値
再診 1	61.4	333.6	5.435
再診 2	107.3	154.9	1.444
再診 3	54.5	182.3	3.344
再診 4	104.0	173.0	1.663
再診 5	63.5	121.3	1.909
再診 6	45.1	112.1	2.486
再診 7	78.2	125.3	1.603
再診 8	146.0	201.7	1.381
再診 9	90.5	144.5	1.596
再診 10	111.3	146.8	1.319
再診 11	113.8	157.4	1.383
再診 12	183.5	125.2	0.682
再診 13	106.0		

ドクターズクラークが稼働したことにより、平均的文字数が増える傾向にあった。

総合診療科医師の再診外来において、ドクターズクラークが稼働する前後で外来時間の変化について表にした。

	開始前	開始後	
	2013 年 7 月-9 月	2016 年 7 月-9 月	
	平均値	平均値	相対値
再診 1	0:19:29	0:13:38	0.700
再診 2	0:19:52	0:13:28	0.678
再診 3	0:21:05	0:10:25	0.494
再診 4	0:17:45	0:11:23	0.642
再診 5	0:15:16	0:09:46	0.639

再診 6	0:10:08	0:15:16	1.508
再診 7	0:18:56	0:14:35	0.770
再診 8	0:24:25	0:08:36	0.353
再診 9	0:11:23	0:09:31	0.836
再診 10	0:14:58	0:13:58	0.933
再診 11	0:12:39	0:07:34	0.598
再診 12	0:18:10	0:13:54	0.765
再診 13	0:11:19		

ドクターズクラークが稼働したことにより診療時間は短縮傾向にあった。

②今年度の学会では、1 年目に得られたデータを基に発表を行った。

1) 第 7 回日本プライマリ・ケア連合学会学術集会でポスター発表を行った。

その中では、「業務の遂行に対する課題点」、「ドクターズクラークの待遇面」、「ドクターズクラークが行う電子カルテの操作」、について質問を受けた。

今回の「業務のあり方」について研究を進めていたが、それ以外にもドクターズクラークが業務を行う上で、医療機関が抱える問題点が浮かび上がってきたと考える。

2) 第 70 回国立病院総合医学会においてスライドによる口演発表を行った。

また、他の医療機関では、我々と同じような問題意識を持ち、数年にわたって、複数回、医師、ドクターズクラークに対して質問紙による質的研究を行っているところがあり、我々の結果と同様の結果が得られていた。

研究の成果を比較していくことで、ドクターズクラークの業務の評価基準を見極めていく、ひとつの方法であると考えられた。

D. 考察

ドクターズクラークの稼働により、「診療時間の短縮」と同時に「患者—医師の対話の増加」につながっていると推察された。

1 年目の研究から継続して、ドクターズクラークの業務が円滑に進む 1 つの要因になっていることが明らかになった。

2 年目の研究では、ドクターズクラークの稼働前後における診療時間とカルテへの入力文字数の変化として分析を行った。

電子カルテの文字数の増加のみで患者の語りが増加したと簡単に判断はできないが、患者から発せられる情報量が増えたことは推定できる。

その結果、診療時間の短縮とともに、患者から得られる情報量は増加しており、患者－医師関係の構築の一翼を担っていると考えられた。

E. 結論

2年目の研究では、ドクターズクラークの稼働前後における診療時間とカルテへの入力文字数の変化を分析した。その結果、診療時間の短縮とともに、患者から得られる情報量は増加しており、患者－医師関係構築の一翼をドクターズクラークも担っていると考えられた。

F. 研究発表

1) 論文発表

- (1) 日本プライマリ・ケア連合学会誌に投稿準備中（執筆中）

2) 学会発表

- (1) 荒木利卓，株元和香子，阿比留正剛，松岡陽次郎．医師事務作業補助者における外来診療補助業務の現状：第7回日本プライマリ・ケア連合学会学術集会．東京，2016.06.11.-12.
- (2) 株元和香子，荒木利卓，阿比留正剛，松岡陽次郎．医師事務作業補助者における外来診療補助業務の現状：第70回国立病院総合医学会．沖縄，2016.11.11.-12.

当院透析患者における睡眠時無呼吸症候群と合併症について

腎臓内科・医師 辻 清和

研究要旨：

睡眠時無呼吸症候群は透析患者に高頻度に認められるとされている。睡眠時無呼吸症候群は難治性高血圧の原因や心血管合併症のリスクであるが、自覚症状に乏しいため、見逃されている可能性がある。睡眠時無呼吸症候群を有する透析患者が潜在例を含めどれくらいいるのかを明らかにし、透析患者において高血圧や心血管合併症と睡眠時無呼吸症候群の関連について検討を行いたい。本研究では、当院における透析患者の睡眠時無呼吸症候群の有病率や重症度、高血圧症や心血管合併症との関連の調査を行うために、レトロスペクティブ研究を計画した。

(共同研究者)

腎臓内科・医長 川崎 智子
腎臓内科・医師 山下 鮎子

心室中隔壁厚 (IVSTd) が SAS 症例では $12.1 \pm 2.43\text{mm}$ 、非 SAS 症例では $9.35 \pm 0.05\text{mm}$ と SAS 症例で高い傾向にあった ($p=0.15$)。

A. 研究目的

透析患者が睡眠時無呼吸症候群 (SAS) を高頻度に合併することは知られている。また SAS は高血圧のみならず心血管疾患のリスクを高めると言われており、介入が必要である。今回、当院入院中に簡易式 PSG を施行した透析患者において SAS の合併や重症度、高血圧症、心血管合併症の既往について検討した。

B. 研究方法

2014 年 1 月～2016 年 12 月に当院入院した透析患者のうち簡易式 PSG を施行した透析患者 15 例 (血液透析 11 名、腹膜透析 4 名) を対象に後ろ向きに SAS の合併率や重症度、高血圧や心血管合併症の既往、心エコー所見を検討した。

C. 研究結果

基礎背景は平均年齢：60.8 歳、男性：73.3%、BMI：23.5 であり、原疾患としては糖尿病性腎症が 15 例中 8 例と最多であった (53.3%)。15 例中 13 例に SAS の合併を認めた (86.6%)。重症度は軽度 ($5 \leq \text{RDI} < 15$)：5 症例、中等度 ($15 \leq \text{RDI} < 30$)：5 症例、重度 ($30 \leq \text{RDI}$)：3 (平均 19.5) であった (RDI：Respiratory Disturbance Index、記録 1 時間あたりの無呼吸と低呼吸の数の和)。糖尿病性腎症 8 例中 7 例に SAS の合併を認めた (87.5%)。SAS 症例で降圧薬を 3 剤以上併用している症例は 5 症例 (38.4%) であった。また SAS 症例中 7 例に心血管疾患・脳血管疾患の既往を認めた (53.8%)。心エコーでは、

D. 考察

SAS は高血圧症や虚血性心疾患、脳血管障害などの生命予後を左右する臓器疾患との関連があり、また生命予後にも影響すると言われており、重要な疾患である。透析患者の SAS は非常に高頻度であるが見逃されている可能性が示唆されている。当院においても透析患者で高率に SAS 合併を認め、SAS 症例は重度の高血圧症や虚血性心疾患・脳血管合併症を高率に認めていた。また SAS 症例では左室肥大を来している症例が多かった。左室肥大は収縮能が保たれた拡張不全を生じるため、心不全進行のリスクとなる。透析患者の死因の第一位は心不全であり、透析患者では様々な要因で心不全が進行するが、潜在する SAS もその一因になり得ると考えられる。

E. 結論

SAS は、当院の透析患者においても高率に合併していた。また SAS 症例は高率に心血管疾患・脳血管疾患を合併しており、透析患者における SAS スクリーニングは虚血性心疾患・脳血管疾患や心不全進行リスクの軽減につながる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

看護師離島派遣制度での学びとその後の看護への影響

看護部(3A)・看護師 山口 夢津美

研究要旨：2010 年度より地域医療再生基金関連事業として看護師離島短期派遣制度「アイランドナースネットワーク事業」(以下、離島派遣制度)が開始された。派遣された看護師は長崎医療センターで高度に専門分化した疾患に特化した専門的な看護業務から、幅広い知識やスキルが要求される混合病棟での業務に代わり、看護体制の違いなどこれまでと異なる環境下での業務を経験した。2011 年のアイランドナースネットワーク事業体験報告では派遣された看護師へのインタビューから、都市型病院に勤務する中堅看護師が、離島というこれまでとは異なる環境での看護業務を経験することは、看護に対する態度を変化させ、スキルアップの意欲を増すことが明らかとなっている。しかし、離島派遣制度を終えて元の職場に復帰した後、どのようにその経験が活かしているのか、いつまで維持できているのか明らかにしている先行研究はない。もし活かしていないのであれば、どのようにしたら離島派遣制度の経験が活かされ、スキルアップに繋げることができるようになるのか明らかにするために本研究に取り組んでいる。

(共同研究者)

金田 枝里香(5B 看護師)

山崎 不二子(福岡女学院看護大学・
看護学部教授)

高口 真理子(長崎県病院企業団本部・
看護指導監)

米倉 正大(長崎県病院企業団・企業長)

A. 研究目的

インタビューを行うことで離島派遣制度で得られた効果・影響がその後の看護にどのように活かしているのか、もし活かしていないのであればどのようにしたら活かせるのか明らかとなる。それにより、離島派遣制度での経験が看護師としてのスキルアップに繋がるということが明らかとなることを目的とする。

B. 研究方法

インタビューガイドに沿って質問を行い、返答が得られない場合にはインタビューガイド「2、上五島で働いてみてどのような学びがありましたか?」については学びという表現を気づきや、当院との違い、または看護の違いについてどうであったか質問内容を変更する。インタビューガイドに沿い「3、上五島での学びで活かしていることはどのようなことですか?今も活かしていますか?いつまで活かしていましたか?」の質問で活かしていることがあると返答した方はインタビューは終了し、活かしていないと返答した方には「5、どのようにし

たら活かせると思いますか?」までインタビューを継続する。

C. 研究結果

インタビューガイドに沿って離島派遣制度の経験者 4 人にインタビューを実施した。現在はインタビューで得られたデータをカテゴリー化し、分類をしている段階である。離島派遣制度では退院後の生活について学ぶことができたとの結果が出ており、活かしていることとして「退院後の生活を踏まえた関わりが入院時からできるようになった」「幅広い視野がもてるようになった」といった結果が全員から聞かれた。

D. 考察

インタビュー内容から離島派遣制度で学んだことや活かしている事をコード化・カテゴリー化しているため、これを系統的に説明できるように考察していく。

現段階までの結果から離島派遣制度の経験は、看護師としてのスキルアップに繋がる事が出来るという結果が期待出来ると考えている。

E. 結論

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

2017 年 11 月ルーラルナース学会に登録予定

独立行政法人国立病院機構長崎医療センター

院内臨床研究報告書

(平成 28 年度)

発 行 日 平成 2 9 年 3 月 3 1 日

編集・発行 独立行政法人国立病院機構
長崎医療センター・臨床研究センター

〒856-8562 長崎県大村市久原 2-1001-1
電話 0957-52-3121 (代)